

Anatomía Patológica



14.ª Ed. Manual CTO de Medicina y Cirugía

NOTA

La medicina es una ciencia sometida a un cambio constante. A medida que la investigación y la experiencia clínica amplían nuestros conocimientos, son necesarios cambios en los tratamientos y la farmacoterapia. Los editores de esta obra han contrastado sus resultados con fuentes consideradas de confianza, en un esfuerzo por proporcionar información completa y general, de acuerdo con los criterios aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, debido a la posibilidad de que existan errores humanos o se produzcan cambios en las ciencias médicas, ni los editores ni cualquier otra fuente implicada en la preparación o la publicación de esta obra garantizan que la información contenida en la misma sea exacta y completa en todos los aspectos, ni son responsables de los errores u omisiones ni de los resultados derivados del empleo de dicha información. Por ello, se recomienda a los lectores que contrasten dicha información con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se aconseja revisar el prospecto informativo que acompaña a cada medicamento que deseen administrar, para asegurarse de que no se han producido modificaciones en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para la administración.

Esta recomendación resulta fundamental para la prescripción de fármacos nuevos o de uso poco frecuente. También deben consultar al laboratorio para conocer los valores normales.

Las normas ortográficas seguidas en esta obra son las establecidas por la Real Academia Española en la *Ortografía de la lengua española*, publicada en 2010.

No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, su tratamiento informático, la transmisión de ningún otro formato o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro y otros medios, sin el permiso previo de los titulares del copyright.

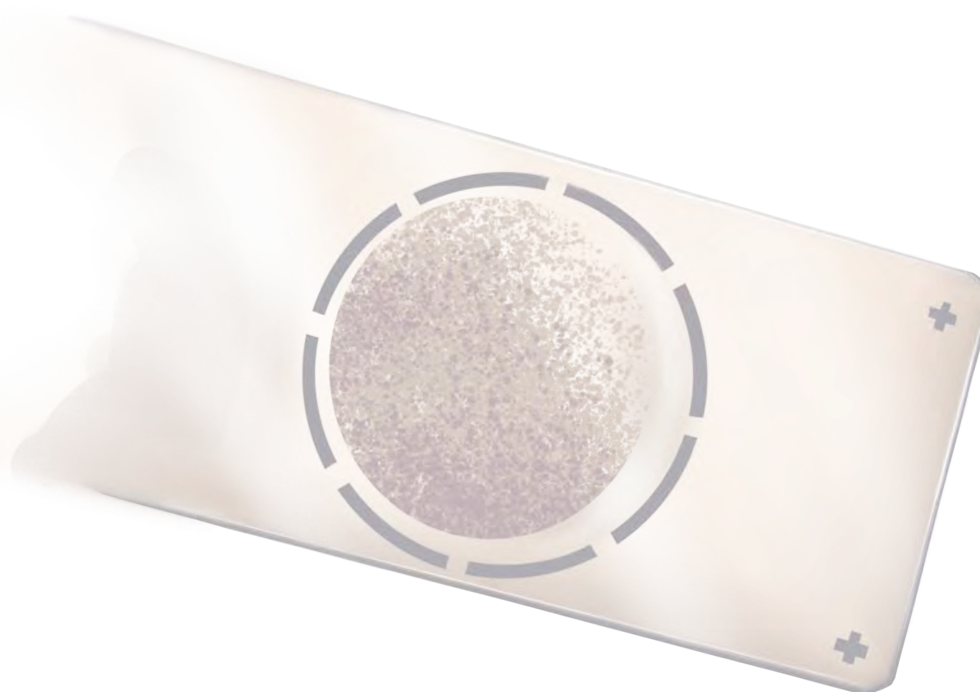
© CTO EDITORIAL, S. L. 2024

c/ Albarracín, 34; 28037 Madrid
Teléf.: (0034) 91 782 43 30 - Fax: (0034) 91 782 43 43
E-mail: soporte.multimedia@grupocto.com
Página web: www.grupocto.com

ISBN obra completa: 978-84-19784-60-5
ISBN de Anatomía Patológica: 978-84-19784-63-6

CTO Editorial

Anatomía Patológica



Autora
Eva Manuela Pena Burgos

Director de la obra
Fernando de Teresa Galván



Índice

01. Conceptos generales **1**

1.1. Tejidos, órganos y sistemas 2
1.2. Respuestas celulares al estrés 2
1.3. Causas y mecanismos de muerte celular 3
1.4. Calcificación 3
1.5. Inflamación 4
1.6. Agentes infecciosos 5
1.7. Reparación tisular 6
1.8. Infarto 6
1.9. Clasificación tumoral basada en la histología 7

02. Lesiones anatomopatológicas por secciones **9**

2.1. Patología digestiva 10
2.2. Patología mamaria 17
2.3. Patología del aparato genital femenino 19
2.4. Patología urológica y del aparato genital masculino 22
2.5. Patología pulmonar 24
2.6. Hematopatología 26
2.7. Nefropatología 28
2.8. Neuropatología 30
2.9. Dermatopatología 31
2.10. Patología endocrina 33
2.11. Patología muscular 34
2.12. Otros 35

03. Autopsia **36**

Bibliografía **37**



01 Conceptos generales

Orientación MIR

La Anatomía Patológica es una asignatura con importancia creciente en el examen MIR. Es necesario conocer los conceptos básicos y generales que nos permitan entender la patología y orientar las preguntas del examen. El concepto más preguntado de este tema es la inflamación granulomatosa.

Preguntas MIR

- MIR 21-22, 1
- MIR 20-21, 7
- MIR 18-19, 4; MIR 18-19, 39
- MIR 17-18, 35-IF; MIR 17-18, 38-CD
- MIR 15-16, 5-IF

Conceptos clave

- La hematoxilina-eosina es la tinción más utilizada en anatomía patológica y tiñe los citoplasmas de rosa y los núcleos de azul.
- El tricrómico de Masson sirve para valorar la presencia de fibrosis.
- La mayoría de los carcinomas son positivos para citoqueratinas.
- Los cambios adaptativos celulares son cuatro: atrofia (disminución del tamaño celular), hipertrofia (aumento del tamaño celular), hiperplasia (aumento del número de células) y metaplasia (cambio de un tipo celular maduro por otro tipo celular maduro).
- Los mecanismos de muerte celular son dos: necrosis y apoptosis. La necrosis es siempre patológica.
- La hipoxia en el sistema nervioso central (SNC) es una de las causas de necrosis licuefactiva y la hipoxia en el resto del cuerpo es una causa de necrosis coagulativa.
- La célula predominante en la inflamación aguda son los neutrófilos. La célula predominante en la inflamación crónica son los macrófagos.
- Los granulomas son acumulaciones bien definidas de macrófagos con morfología epitelioide con o sin otros componentes (necrosis, células gigantes, neutrófilos, etc.).
- Las células gigantes de tipo Langhans presentan los núcleos en la periferia y se asocian con la infección por Mycobacterium tuberculosis.
- Los infartos blancos ocurren en órganos sólidos tras una oclusión arterial y los infartos rojos, en tejidos laxos.
- Las neoplasias malignas infiltran los tejidos adyacentes, presentan un crecimiento rápido, tienen áreas de necrosis, mitosis frecuentes, atipia, anaplasia y pleomorfismo.



La Anatomía Patológica es la rama del estudio de la medicina que se ocupa del estudio, mediante técnicas morfológicas, de las **causas, desarrollo y consecuencias de las enfermedades.** Los tres grandes campos de trabajo son:

- La patología autópsica.
- El estudio de las biopsias.
- Las citologías.

Para realizar los diagnósticos se hace una evaluación macroscópica de las piezas y se seleccionan las áreas que se quieren ver al microscopio.

La tinción de rutina utilizada para las evaluaciones microscópicas (o histológicas) es la **hematoxilina-eosina (HE),** que tiñe los citoplasmas de rosa y los núcleos de azul. Algunos ejemplos de otras tinciones muy usadas se pueden ver en la Tabla 1.1.

TINCIÓN	RESULTADO	USOS
Hematoxilina – eosina	Núcleos azules, citoplasmas rosas	Más utilizada
Tricrómico de Masson **(Figura 1.1)**	Colágeno verde - azulado	Fibrosis pulmonar Fibrosis hepática
Orceína	Fibras elásticas negras	Afectación tumoral de la pleura
Reticulina	Fibras reticulínicas negras	Adenomas hipofisarios
Tricrómico de Gomori	Colágeno verde oscuro, músculo rojo	Patología muscular
PAS *(Periodic Acid-Schiff)*	Membranas basales y glúcidos rosa intenso - fucsia	Macrófagos en Whipple
Giemsa	Bacterias y parásitos azules	*Helicobacter pylori*
Papanicolau	Núcleos azules, acidófilas rojo - naranja, basófilas verdes	Citologías vaginales

Tabla 1.1. Ejemplos de tinciones y sus usos.

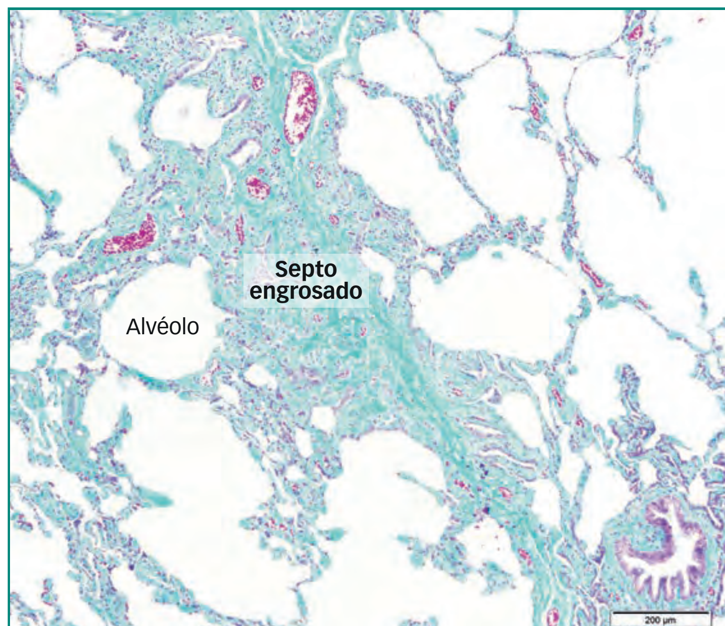


Figura 1.1. Tricrómico de Masson. Fibrosis pulmonar.

Por otro lado, las **técnicas de inmunohistoquímica (IHQ)** nos permiten complementar el diagnóstico o llegar a un diagnóstico definitivo. Son técnicas basadas en la tinción del tejido mediante la **reacción de antígeno-anticuerpo y su unión a un marcador coloreado.** Algunos ejemplos de las técnicas más utilizadas actualmente en el diagnóstico del cáncer se pueden ver en la Tabla 1.2 ◗ MIR 20-21, 7.

TUMORES	TÉCNICAS DE IHQ
Carcinoma	Citoqueratinas
Sarcomas	Vimentina
Linfomas	CD45 (antígeno leucocitario común)
Melanoma	S – 100, melan A, HMB - 45
Tumores neuroendocrinos	Cromogranina A, sinaptofisina

Tabla 1.2. Ejemplos de técnicas de inmunohistoquímica utilizadas en el diagnóstico del cáncer.

En ocasiones es necesario apoyarse en otras herramientas diagnósticas como la Inmunofluorescencia directa, los reordenamientos B y T o la hibridación fluorescente *in situ* (FISH) para llegar al diagnóstico final.

1.1. Tejidos, órganos y sistemas

Un tejido es un conjunto organizado de células que trabajan de forma colectiva. Están compuestos por **células** y **matriz extracelular.**

Existen varios tipos de tejidos, con distinta organización histológica ◗ MIR 18-19, 4 y diferentes funciones.

1.2. Respuestas celulares al estrés

Las células se relacionan con el medio que las rodea y responden a señales externas e internas.

Cuando una célula es sometida a estrés puede adaptarse, pero cuando la célula ya no es capaz de adaptarse o existe un estímulo dañino, se produce un daño celular **(Figura 1.2).**

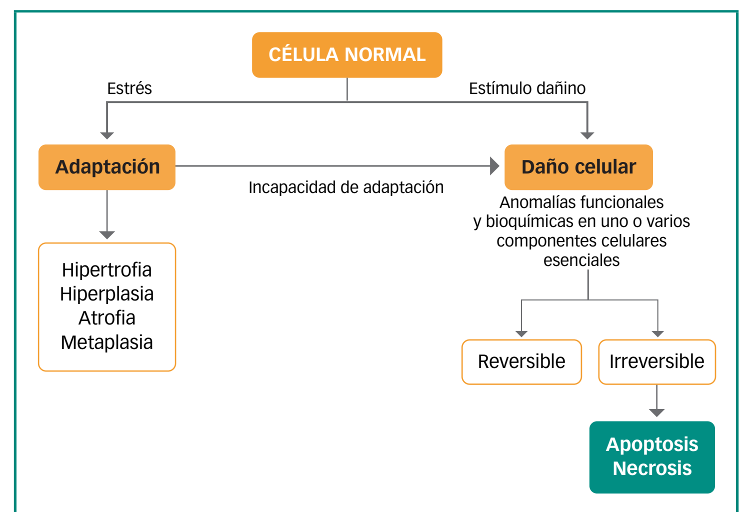


Figura 1.2. Tipos de respuestas celulares al estrés.

Cuando un tejido normal es sometido a estímulos estresantes, como aumento de las demandas metabólicas, aumento de la demanda funcional o daño celular persistente, las células se adaptan de varias formas **(Tabla 1.3, Figura 1.3)**:



TIPO DE RESPUESTA	TAMAÑO CELULAR	TAMAÑO DEL ÓRGANO	NÚMERO DE CÉLULAS	OTROS	EJEMPLOS
Hipertrofia	Aumenta	Aumenta	Normal	Tejidos con poca o nula capacidad de división	Fisiológico: útero durante la gestación Patológico: corazón en situaciones de sobrecarga
Atrofia	Disminuye	Disminuye / normal	Normal	Autodigestión (lisosomas)	Fibras musculares tras denervación
Hiperplasia	Normal	Aumenta / normal	Aumenta	Tejidos con gran capacidad de división	Fisiológica: mama durante el embarazo Patológico: hiperplasia endometrial, hiperplasia tiroidea
Metaplasia	Variable	Variable	Variable	Cambio de un tipo celular **maduro** por otro tipo celular también **maduro**	Metaplasia escamosa en el esófago distal en respuesta al reflujo, metaplasia escamosa bronquial en respuesta al tabaco

Tabla 1.3. Cambios adaptativos celulares.

Si el estímulo lesivo que está provocando el cambio metaplásico se mantiene en el tiempo, puede inducir a un cambio displásico y posteriormente neoplásico. Las lesiones displásicas son proliferaciones desordenadas epiteliales y tienen la condición de lesiones preneoplásicas. Cuando hay displasia las células son diferentes entre sí, pierden la orientación arquitectural, tienen un índice de proliferación aumentado y una maduración incompleta.

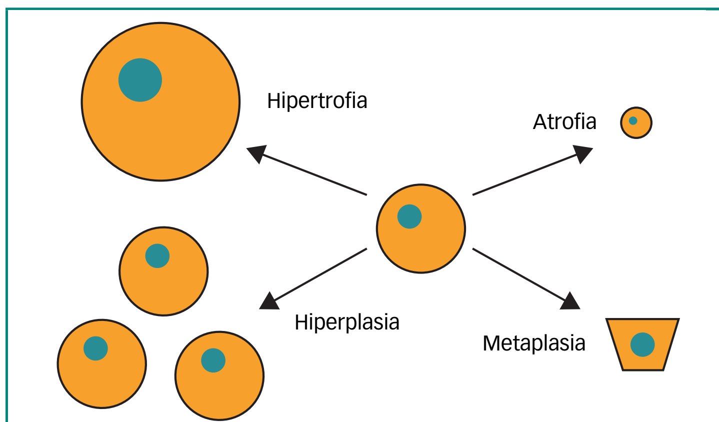


Figura 1.3. Cambios adaptativos celulares.

Recuerda

- En la hipertrofia se produce un aumento del tamaño celular y en la hiperplasia se produce un aumento del número de células.

1.3. Causas y mecanismos de muerte celular

Cuando la célula no es capaz de adaptarse al estrés o es sometida a un estímulo muy dañino se produce la muerte celular, que puede ocurrir mediante dos vías: necrosis o apoptosis (Tabla 1.4).

Hay varios tipos de necrosis (Tabla 1.5) ◗ MIR 17-18, 38-CD en función del estímulo lesivo y el órgano en el que se produzca.

Recuerda

- La necrosis caseosa es característica de la tuberculosis.
- En la necrosis coagulativa se mantiene la arquitectura y en la necrosis caseosa se pierde la arquitectura.

	APOPTOSIS	NECROSIS
Fisiológico / patológico	Fisiológica o patológica	Siempre patológica
Mecanismo	Activo, mediante la activación de genes Vía intrínseca – mitocondrial – BCL2 Vía extrínseca – receptores - TNF-α	Pasivo, por un daño estructural progresivo
Tamaño celular	Disminuye	Aumenta
Cambios en la membrana plasmática	Intacta	**Rota (aspecto apolillado)**
Componentes celulares	Cuerpos apoptóticos	Autolisis y digestión Los componentes salen de la célula de forma desordenada Daño mitocondrial Figuras de mielina
Cambios nucleares	Fragmentación y condensación de la cromatina (cariorrexis)	**Picnosis:** retracción del núcleo con condensación de la cromatina **Cariorrexis:** fragmentación del núcleo con cromatina condensada **Cariolisis:** disolución del núcleo
Inflamación	No	Frecuente

Tabla 1.4. Mecanismos de muerte celular.

1.4. Calcificación

La calcificación patológica se produce por un depósito anormal de sales de calcio en los tejidos. Hay dos tipos de calcificación patológica (Tabla 1.6).

	METASTÁSICA	DISTRÓFICA
Depósitos de calcio	Tejidos normales	Tejidos dañados o muertos
Niveles de calcio	Alterados	Normales
Etiología	Secundario a hipercalcemia	Secundaria a necrosis o daño tisular
Causas	Hiperparatiroidismo primario, enfermedades intersticiales del riñón, pulmón o mucosa gástrica	Infecciones (tuberculosis (TBC), toxoplasma, infección por citomegalovirus (CMV), rubéola, etc.), placas de ateroesclerosis

Tabla 1.6. Tipos de calcificaciones.



TIPO DE NECROSIS	CAUSAS	HALLAZGOS MACROSCÓPICOS	HALLAZGOS HISTOLÓGICOS	EJEMPLOS
Coagulativa (Figura 1.4)	Se produce desnaturalización proteica	Áreas de consistencia aumentada y color grisáceo – amarillento	**Arquitectura conservada,** pérdida de la basofilia	**Hipoxia** (excepto en SNC)
Licuefactiva	Fenómenos de autolisis o heterolisis por activación de enzimas proteolíticos	Aspecto líquido denso y de color grisáceo	Presencia de macrófagos fagocitando el material necrótico	**Hipoxia del SNC,** infecciones bacterianas
Grasa	Se produce por la acción de enzimas pancreáticas activadas	Aspecto blanco -amarillento y consistencia muy aumentada	Adipocitos colapsados y necróticos, presencia de macrófagos y células gigantes	Cambios post biopsia en la mama, pancreatitis aguda
Caseosa (Figura 1.5)	Coagulación proteica	**Aspecto blanquecino similar al queso fundido**	**Pérdida de la arquitectura** y la estructura celular (masa eosinofílica)	**Tuberculosis**
Gangrenosa	Similar a necrosis coagulativa	Edema, crepitación del tejido	Depósitos de fibrina, pérdida de la arquitectura celular	Gangrena
Fibrinoide	Mecanismo poco conocido (depósito de fibrina e inmunocomplejos)	No suelen verse Aspecto rojizo, consistencia disminuida	Reemplazo de las paredes vasculares por un material amorfo eosinófilo	Vasos sanguíneos

Tabla 1.5. Tipos de necrosis **MIR 17-18, 38-CD**.

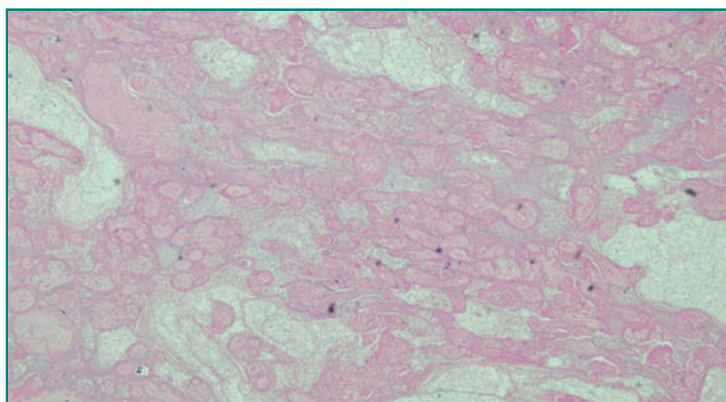


Figura 1.4. Necrosis coagulativa. Infarto placentario.

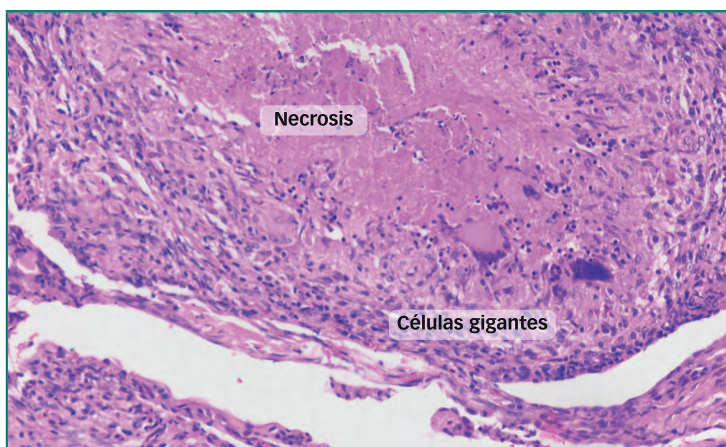


Figura 1.5. Necrosis caseosa. Granuloma tuberculoso.

1.5. Inflamación

La inflamación es una respuesta específica frente a las agresiones del medio. El objetivo es aislar al agente dañino, intentar eliminarlo y reparar el tejido dañado. Hay dos tipos de respuesta inflamatoria: aguda y crónica **(Tabla 1.7)**. Las principales células que participan en la inflamación se reflejan en la **Figura 1.6**.

CARACTERÍSTICAS	AGUDA	CRÓNICA
Inicio	Segundos - minutos	Minutos - horas - días
Duración	Minutos - días	Días - meses - años
Sistema inmunitario	Innato	Adquirido
Mecanismo	Vasos sanguíneos (edema y vasodilatación) Células (migración leucocitaria)	Fenómenos reparativos y destructivos (fibrosis y angiogenesis)
Células	**NEUTRÓFILOS (Figura 1.7),** monocitos, macrófagos, plaquetas, células endoteliales	**MACRÓFAGOS (Figura 1.8),**linfocitos, plasmáticas, eosinófilos, mastocitos
Manifestaciones clínicas	Calor, tumor, rubor, dolor, impotencia funcional	Fiebre

Tabla 1.7. Tipos de inflamación.

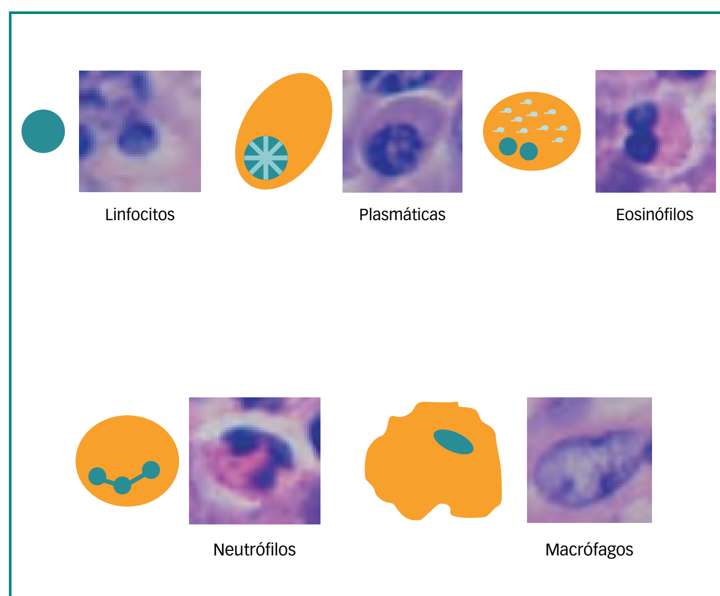


Figura 1.6. Principales células que participan en la inflamación.



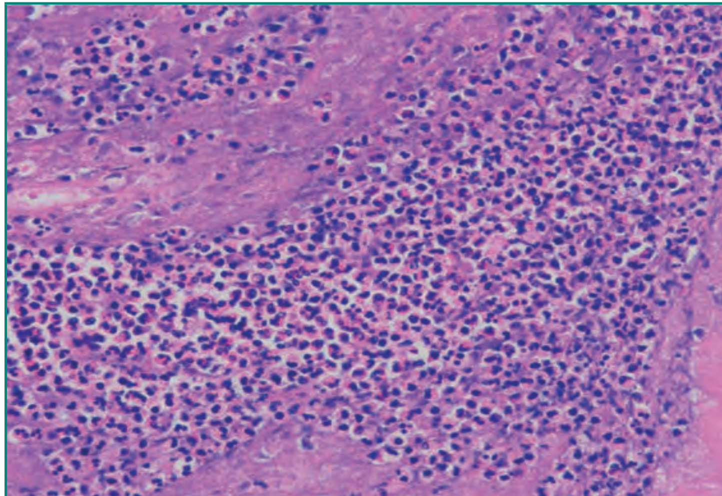


Figura 1.7. Inflamación aguda.

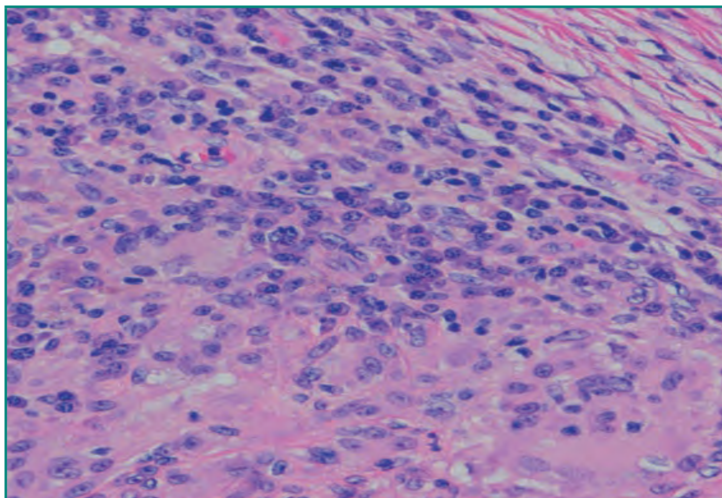


Figura 1.8. Inflamación crónica.

La **inflamación granulomatosa** MIR 21-22, 1; MIR 18-19, 39; MIR 17-18, 35-IF; MIR 15-16, 5-IF es una forma de inflamación crónica caracterizada por la acumulación de **macrófagos.** Un granuloma **(Figura 1.9)** es una acumulación de macrófagos activados bien definida, de aspecto nodular. Los macrófagos adoptan una morfología epitelioide (células principalmente secretoras y con menor capacidad macrofágica).

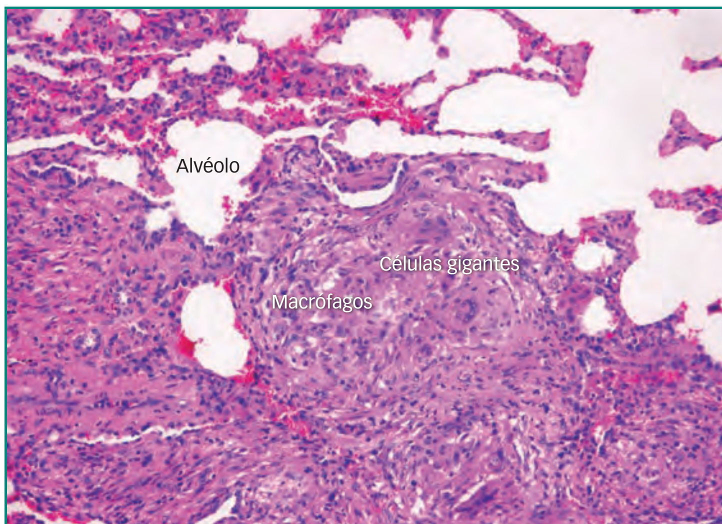


Figura 1.9. Granuloma no necrotizante.

Recuerda

- Un granuloma es una acumulación bien definida de macrófagos.

A parte de los macrófagos, en los granulomas se puede encontrar áreas de necrosis, leucocitos, polimorfonucleares, fibroblastos, fibras de colágeno, células gigantes multinucleadas **(Figura 1.10)** tipo Langhans (núcleos periféricos) o tipo reacción a cuerpo extraño (núcleos centrales).

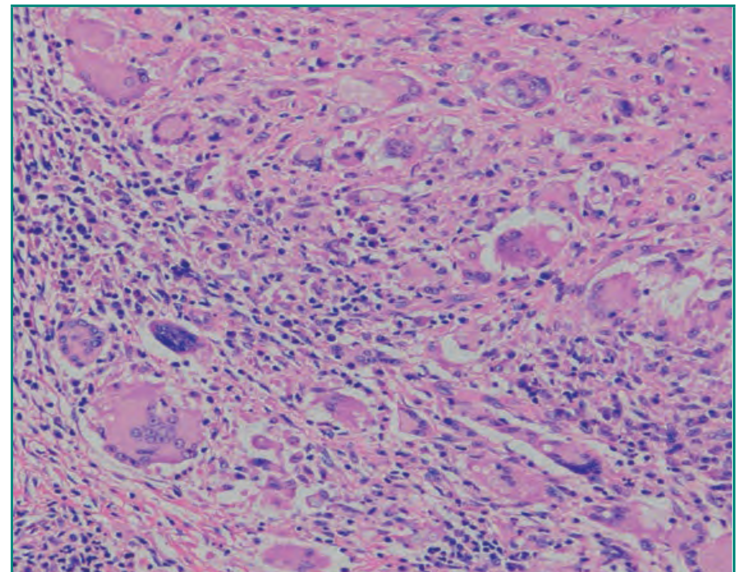


Figura 1.10. Células gigantes multinucleadas.

Algunas de las causas más frecuentes de granulomas son las enfermedades infecciosas (tuberculosis, lepra, sífilis, toxoplasmosis, etc.), cuerpos extraños (silicosis, gota, etc.) o enfermedades de base inmunológica (sarcoidosis, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn).

1.6. Agentes infecciosos

Las técnicas utilizadas en anatomía patológica ayudan en el diagnóstico de los agentes infecciosos **(Tabla 1.8)**. Mediante la tinción con hematoxilina – eosina se pueden ver los agentes de mayor tamaño y los agentes de menor tamaño se pueden observar con ayuda de diferentes tinciones **(Tabla 1.9)**.

AGENTE INFECCIOSO	LOCALIZACIÓN	HISTOLOGÍA
Priones	Intracelular	Encefalopatía espongiforme
Virus (Figura 1.11, Figura 1.12)	Intracelular obligados	No alteraciones Cuerpos de inclusión
Bacterias	Intracelular obligados, facultativos o extracelular	Visualización directa (técnicas de IHQ) Granulomas
Hongos (Figura 1.13)	Intracelular facultativos o extracelular	Hifas y esporas
Protozoos	Intracelular obligados, facultativos o extracelular	Visualización directa (HE) intra o extraceularmente
Helmintos (Figura 1.14)	Intracelular o extracelular	Visualización directa (HE) intra o extracelularmente

Tabla 1.8. Métodos diagnósticos de agentes infecciosos.



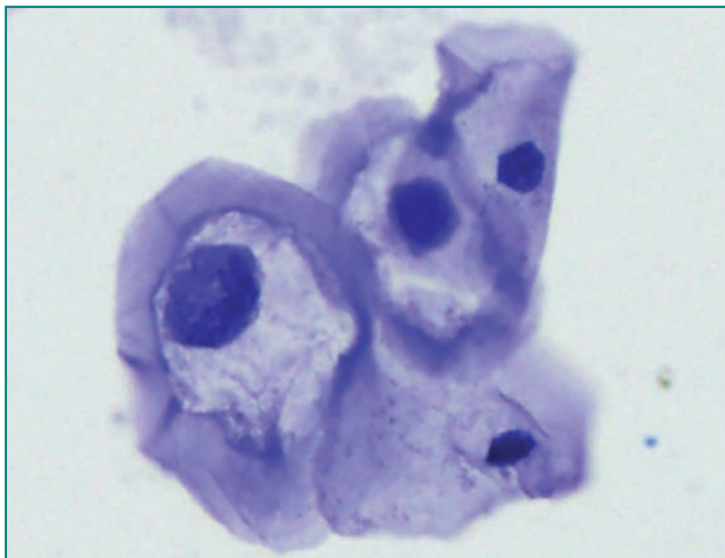


Figura 1.11. Efectos citopáticos del virus del papiloma humano (coilocitos).

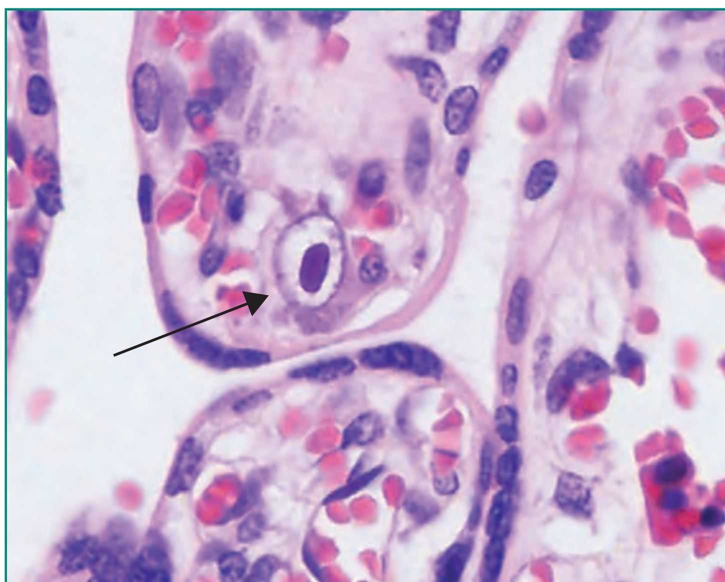


Figura 1.12. Efectos citopáticos del citomegalovirus.

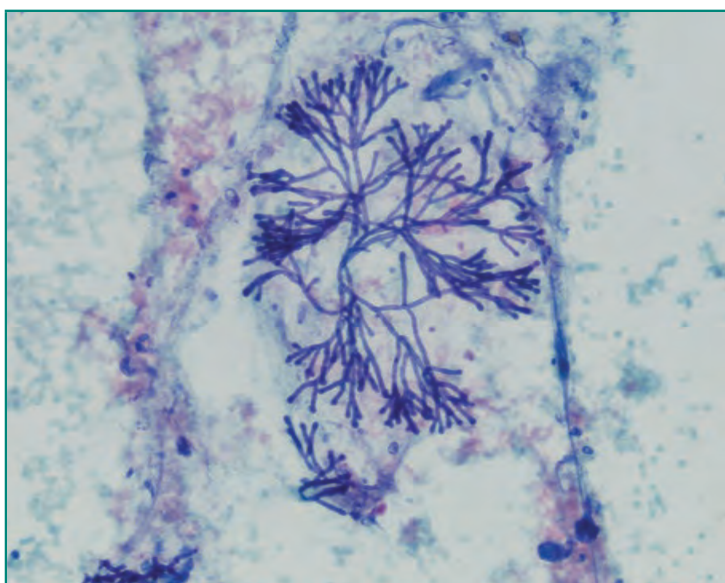


Figura 1.13. *Aspergillus* en lavado broncoalveolar.

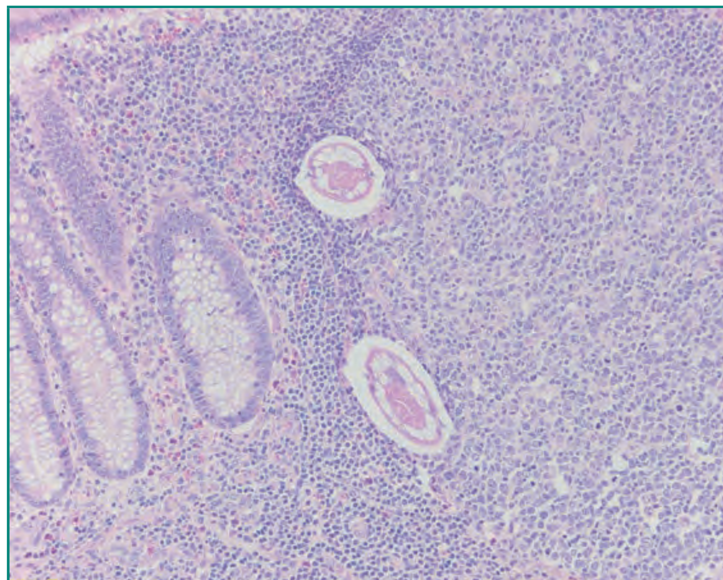


Figura 1.14. *Enterobius vermicularis* en un apéndice.

TINCIONES	USOS
Gram	Bacterias
Ziehl-Neelsen	Bacilos ácido – alcohol resistentes
Plata metenamina	Hongos
PAS	Hongos
Mucicarmín	Criptococo
Giemsa	Hongos, *Leihsmania*

Tabla 1.9. Tinciones utilizadas en el diagnóstico de agentes infecciosas.

1.7. Reparación tisular

Una vez finalizado el estímulo dañino los tejidos comienzan a recuperarse. La reparación consiste en la restauración de la función y la arquitectura del tejido después de una lesión y puede ocurrir de dos formas diferentes. Cuando este proceso no sucede de manera correcta se producen problemas reparativos **(Figura 1.15)**.

1.8. Infarto

Los infartos ocurren cuando se produce necrosis isquémica de un tejido u órgano debido a problemas en la oxigenación de estos. Hay dos tipos de infartos, cuyas principales diferencias quedan resumidas en la Tabla 1.10.

	BLANCO	ROJO
Causa	Oclusión arterial	Obstrucción venosa
Órganos y tejidos afectados	Órganos sólidos	Tejidos laxos y tejidos con doble circulación
Ejemplos	Riñón, bazo, corazón	Pulmones, intestino, cerebro
Imagen macroscópica	Forma de cuña	Forma de cuña
Imagen microscópica	Necrosis coagulativa	Necrosis coagulativa (cerebro – licuefactiva)

Tabla 1.10. Tipos de infarto



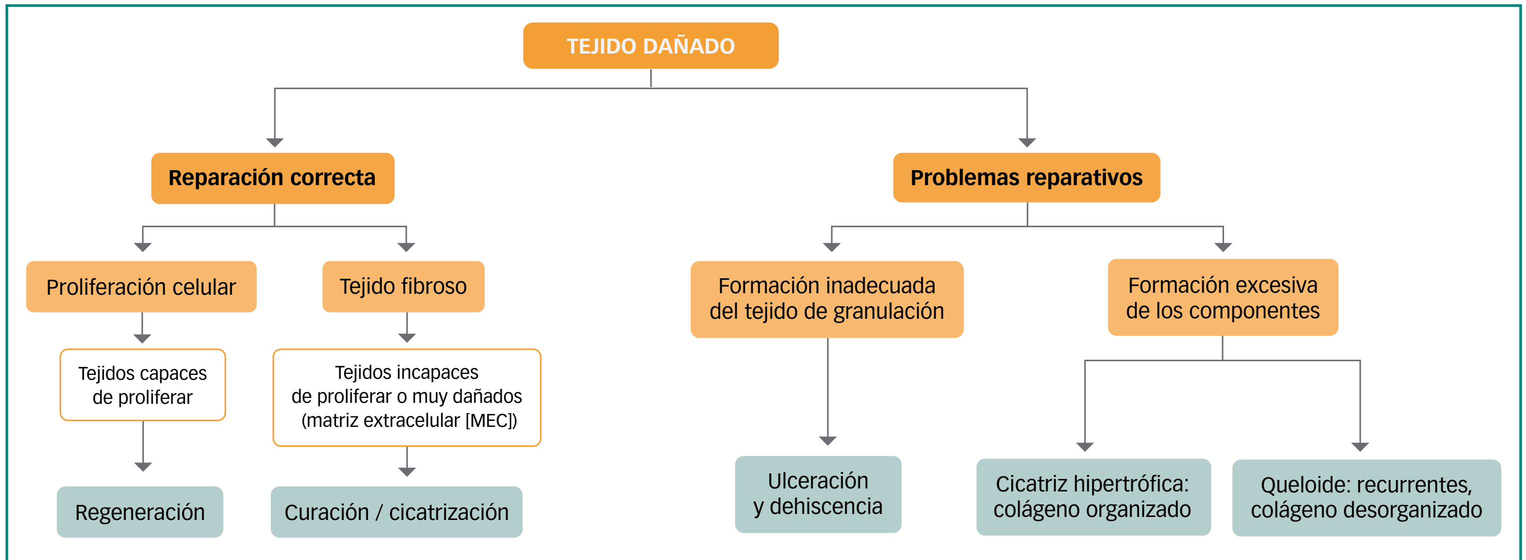


Figura 1.15. Reparación tisular.

1.9. Clasificación tumoral basada en la histología

Neoplasia significa literalmente "nuevo crecimiento". Las neoplasias se componen de **parénquima** (células neoplásicas) y **estroma** (tejido conjuntivo y vasos) procedente del huésped.

Las **neoplasias** son un conjunto de enfermedades en las que se produce un proceso descontrolado de división celular. Se pueden clasificar de diferentes formas.

Se clasifican en benignas y malignas en función de una serie de características macroscópicas (Tabla 1.11) e histológicas (Tabla 1.12) que determinarán su comportamiento biológico.

	BENIGNAS	MALIGNAS
Límites	Bien delimitado	Mal delimitado
Invasión de tejidos adyacentes	No	Sí
Crecimiento	Lento	Rápido
Metástasis	No	Sí

Tabla 1.11. Características macroscópicas de las neoplasias benignas y malignas.

	BENIGNAS	MALIGNAS
Células parecidas a las originales	Sí	No (anaplasia celular)
Atipia (alteraciones morfológicas) y pleomorfismo (variación en forma y tamaño de las células)	No	Sí
Aumento de la relación N / C	No	Sí
Mitosis	Aisladas	Frecuentes, atípicas
Necrosis	No	Sí

Tabla 1.12. Características histológicas de las neoplasias benignas y malignas.

En función de las células de las que se originan, las neoplasias se clasifican en:

- **Epiteliales**:
  - **Adenomas.** Son neoplasias que derivan del epitelio glandular.
  - **Papilomas.** Son neoplasias epiteliales que forman papilas.
  - **Cistoadenomas.** Son masas quísticas huecas.
  - **Adenocarcinomas.** Son tumores malignos de origen glandular.
  - **Carcinomas epidermoides.** Son tumores malignos que se originan de epitelios escamosos.
- **Mesenquimales** (Tabla 1.13): lipoma, sarcoma, leiomioma, fibroma, condrosarcoma, etc.
- **Germinales:** teratomas, seminomas, coriocarcinomas, etc.
- **Neuroectodérmicos:** glioma, ganglioneuroma, meningioma, retinoblastoma, melanoma, feocromocitoma, etc.
- **Hematopoyéticos:** linfomas y leucemias (son todos malignos).
- **Mixtos:** fibroadenoma, carcinosarcoma, etc.

TEJIDO DE ORIGEN	BENIGNOS	MALIGNOS
Adiposo	Lipoma	Liposarcoma
Músculo liso	Leiomioma	Leiomiosarcoma
Hueso	Osteoma	Osteosarcoma
Fibroso	Fibroma	Fibrosarcoma
Vasos	Hemangioma	Angiosarcoma

Tabla 1.13. Ejemplos de tumores mesenquimales.

Recuerda

- La presencia de anaplasia, atipia, pleomorfismo, mitosis atípicas y necrosis tumoral son características de las neoplasias malignas.
- Las lesiones mesenquimales benignas terminan en "-oma" y las malignas terminan en "-sarcoma".

Algunos de estos tumores generan una **reacción desmoplásica,** en la que el estroma adyacente se vuelve de un color más grisáceo. Es un signo que nos apoya a que la tumoración está invadiendo los tejidos adyacentes.



Las neoplasias se gradan y se estadifican:

- **Gradación.** El grado de diferenciación de los tumores malignos se relaciona con el comportamiento clínico. La gradación se basa en la diferenciación celular y en la actividad mitótica. Los grados son bajo grado, intermedio y alto.
- **Estadificación.** La estadificación de los cánceres sólidos se hace con el sistema TNM. T: tamaño de la lesión primaria y extensión local. N: presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales. M: presencia de metástasis a distancia.



02 Lesiones anatomopatológicas por secciones

Orientación MIR

Es necesario conocer las patologías más relevantes. Los conceptos más preguntados son el tumor del estroma gastrointestinal, la amiloidosis, la enfermedad relacionada con IgG4 y la patología muscular.

Preguntas MIR

- MIR 23-24, 1
- MIR 22-23, 13; MIR 22-23, 14; MIR 22-23, 15
- MIR 21-22, 3; MIR 21-22, 4
- MIR 20-21, 3-DG; MIR 20-21, 4-DM; MIR 20-21, 6; MIR 20-21, 8
- MIR 19-20, 1; MIR 19-20, 2; MIR 19-20, 3-RM; MIR 19-20, 4; MIR 19-20, 169-RM; MIR 19-20, 182-DG
- MIR 18-19, 5-RM; MIR 18-19, 38
- MIR 16-17, 4-NM; MIR 16-17, 5-HM
- MIR 15-16, 18-NF; MIR 15-16, 31-GC; MIR 15-16, 32-DG; MIR 15-16, 39-ED; MIR 15-16, 40-NF

Conceptos clave

- En la esofagitis eosinofílica se observan numerosos eosinófilos en todo el esófago con degranulación y microabscesos.
- En el carcinoma gástrico de tipo difuso hay células en anillo de sello.
- El tumor del estroma gastrointestinal es positivo para CD117 (C-Kit) y DOG1.
- En la enfermedad celíaca existe una atrofia progresiva de las vellosidades e hiperplasia de las criptas.
- En la enfermedad de Crohn se produce una afectación transmural y parcheada y en la colitis ulcerosa se produce una afectación superficial de forma continua.
- Los adenomas convencionales presentan displasia convencional y arquitectura tubular, vellosa o tubulovellosa.
- En la hepatitis AGUDA viral se produce una afectación LOBULILLAR con edema celular y cuerpos de Councilman. En la CRÓNICA viral se produce una afectación PORTAL con presencia de un infiltrado mononuclear.
- Las neoplasias pancreáticas pueden ser sólidas o quísticas, que se dividen en serosas y mucinosas.
- El carcinoma ductal invasivo de la mama es el carcinoma más frecuente de la mama y existe una pérdida de las células mioepiteliales.
- El carcinoma seroso de alto grado de ovario presenta un alto grado nuclear y mutaciones en p53.
- Los coilocitos son patognomónicos de la infección por el virus del papiloma humano.
- El adenocarcinoma de próstata se compone de glándulas pequeñas, recubiertas por células con nucleolo prominente y citoplasma anfófilo.
- En la sarcoidosis se observan granulomas epitelioides no necrotizantes con cuerpos asteroides.
- Los carcinomas de célula pequeña se componen de células pequeñas con poco citoplasma, núcleo en sal y pimienta e imágenes de acoplamiento nuclear.
- Los linfomas de Hodgkin se componen de células polimorfas, entre las que se encuentran las células de Hodgkin y las células de Reed Sternberg.
- En la nefropatía membranosa se observa un engrosamiento difuso de la pared de los capilares y depósitos subepiteliales densos *(spikes)*.
- En la nefropatía membranoproliferativa tipo I se observa un aspecto lobulado de los glomérulos y depósitos subendoteliales.
- En la glomerulonefritis postinfecciosa hay una proliferación endocapilar.
- En la glomerulonefritis rápidamente progresiva se observa una proliferación extracapilar en semilunas.
- En el oligodendroglioma se observan células en "huevo frito". En los glioblastomas hay necrosis y/o proliferación microvascular. En el astrocitoma pilocítico se observan las fibras de Rosenthal. En los ependimomas se observan rosetas ependimarias.
- El material amiloide se ve como una sustancia amorfa, hialina, eosinofílica y extracelular con la hematoxilina-eosina. Con la tinción de rojo Congo se ve rojo/rosado y presenta birrefringencia verde manzana.
- En la enfermedad relacionada con IgG4 se observa Infiltrado linfoplasmocitario con predominio de IgG4, fibrosis y flebitis obliterativa.



La anatomía patológica estudia las lesiones que afectan a todos los órganos y sistemas y la patología se divide principalmente en tumoral y no tumoral.

2.1. Patología digestiva

A continuación, se describen algunas patologías de los órganos digestivos.

Esófago

Esofagitis infecciosas

Los principales agentes infecciosos que causan esofagitis son *Candida albicans,* Citomegalovirus y herpes virus. Las principales características de cada una de ellas quedan resumidas en la Tabla 2.1.

	IMAGEN MACROSCÓPICA	IMAGEN MICROSCÓPICA
Candida	Placas blanquecinas parcheadas	Inflamación aguda Hiper / paraqueratosis Pseudohifas y esporas (PAS +) **(Figura 2.1)**
CMV	Úlceras lineales	Aumento del tamaño nuclear, aumento del tamaño celular e inclusiones (ojos de búho)
Herpes	Úlceras en volcán	"3M": multinucleación, marginación de la cromatina, moldeamiento del contorno nuclear

Tabla 2.1. Esofagitis infecciosas.

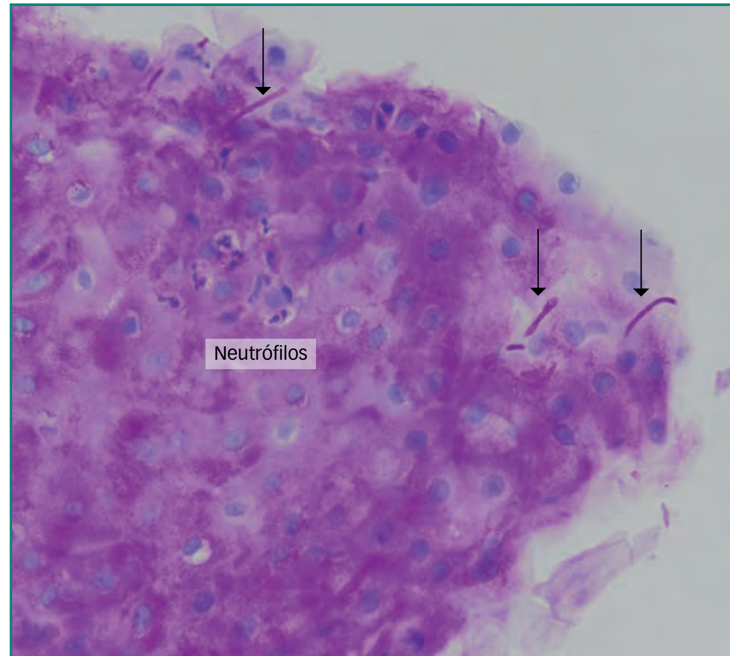


Figura 2.1. Candidiasis esofágica.

Esofagitis con eosinófilos

En un esófago normal **no** debe haber eosinófilos. Las dos principales entidades que cursan con aumento de eosinófilos en el esófago son la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), que es más frecuente, y la esofagitis eosinofílica. Las características histológicas que nos permiten diferenciar una de otra quedan resumidas en la Tabla 2.2 ◗ MIR 19-20, 2.

	ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA	ERGE
Localización	Todo el esófago (proximal)	Esófago distal
N.º de eosinófilos	> 15 CGA (hasta 200…) **(Figura 2.2)**	< 15 / CGA **(Figura 2.3)**
Microabscesos (4 o más Eo)	SÍ	NO
Degranulación	SÍ	NO
Otra celularidad inflamatoria acompañante	NO	SÍ

CGA: campo de gran aumento; Eo: eosinófilo.

Tabla 2.2. Esofagitis con eosinófilos.

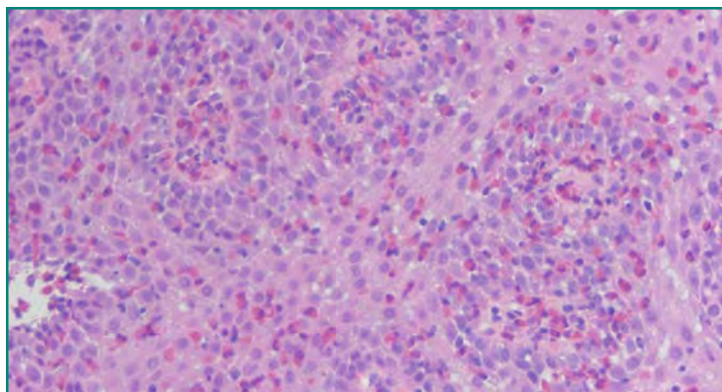


Figura 2.2. Esofagitis eosinofílica.

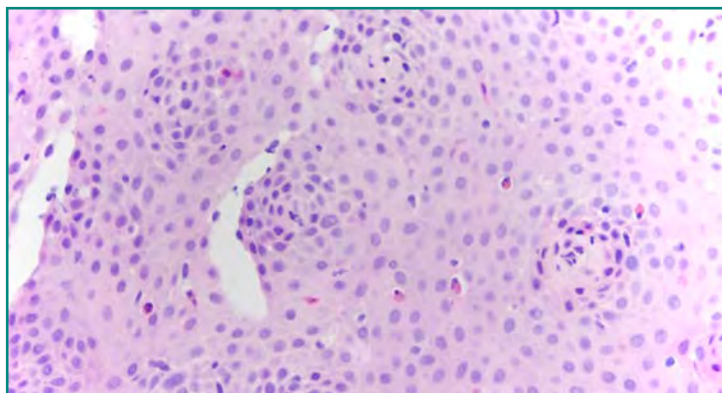


Figura 2.3. ERGE.

Recuerda

- La presencia de más de 15 eosinófilos por campo de gran aumento (CGA), microabscesos y degranulación se observan en la esofagitis eosinofílica.

Tumores esofágicos

El esófago de Barret ◗ MIR 15-16, 40-NF se considera una lesión preneoplásica del adenocarcinoma de esófago. Se trata de una **metaplasia intestinal con células caliciformes** sobre la que se puede desarrollar diferentes grados de displasia. El diagnóstico requiere confirmación histológica. El **adenocarcinoma esofágico** es más frecuente en el **tercio distal** y se caracteriza por presentar mutaciones de *TP53* y se compone de glándulas productoras de mucina.



El **carcinoma epidermoide de esófago** se asocia al consumo de alcohol y tabaco, es más frecuente en el **tercio medio** y se compone de células escamosas que infiltran en profundidad.

Estómago

Gastritis

En un estómago normal no debe haber neutrófilos por encima de la membrana basal. En las **gastritis agudas** observamos neutrófilos en la mucosa. En cuanto a las **gastritis crónicas,** existen dos tipos principales cuyas diferencias histológicas y las complicaciones que se pueden originar se resumen en la Tabla 2.3.

	HELICOBACTER PYLORI	AUTOINMUNE
Localización	ANTRO	CUERPO
Metaplasia intestinal	SÍ	SÍ
Inflamación	Neutrófilos, plasmáticas (Figura 2.4)	Linfocitos, macrófagos
Hiperplasia de células neuroendocrinas	NO	SÍ
Complicaciones	ÚLCERAS duodenales, gástricas Adenocarcinoma, linfoma MALT	Atrofia, anemia perniciosa, adenocarcinoma, tumores carcinoides

Tabla 2.3. Gastritis crónicas.

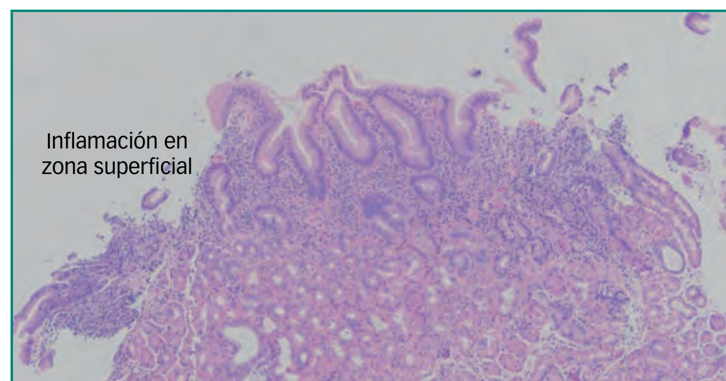


Figura 2.4. Gastritis crónica.

Pólipos gástricos

Un pólipo es un nódulo o una masa que se proyecta hacia la luz. Los principales tipos de pólipos gástricos son los de **glándulas fúndicas** (se componen de glándulas irregulares dilatadas y revestidas por células parietales y principales), los **inflamatorios** e **hiperplásicos** (asociados a gastritis crónica) y los **adenomas** (en contextos de gastritis crónica con atrofia y metaplasia intestinal, pueden presentar displasia de alto grado y de bajo grado y el riesgo de evolución a adenocarcinoma es mayor cuanto más grande es el pólipo).

Tumores gástricos

Los adenocarcinomas son los tumores más frecuentes del estómago (90%). Los factores pronósticos más importantes son la **profundidad de la invasión** y la **presencia de metástasis ganglionares o a distancia.** Se clasifican según la localización, el aspecto macroscópico y la imagen histológica en adenocarcinomas de tipo intestinal y adenocarcinomas de tipo difuso (Tabla 2.4).

	TIPO INTESTINAL	TIPO DIFUSO (Figura 2.5)
Alteraciones genéticas	Mutaciones en β-catenina, TP53 o intestabilidad de microsatélites	Mutaciones gen *CDH1* (codifica cadherina – E) o TP53
Lesiones precursoras	Áreas de displasia o adenomas	Lesiones *in situ*
Aspecto macroscópico	Tumores grandes exofíticos o ulcerados	Infiltrativos, endurecimiento pared (linitis plástica)
Aspecto histológico	Glándulas productoras de mucina	Células grandes discohesivas con vacuolas de mucina que desplazan el núcleo a la periferia **(células en anillo de sello)** y reacción desmoplásica

Tabla 2.4. Adenocarcinomas gástricos.

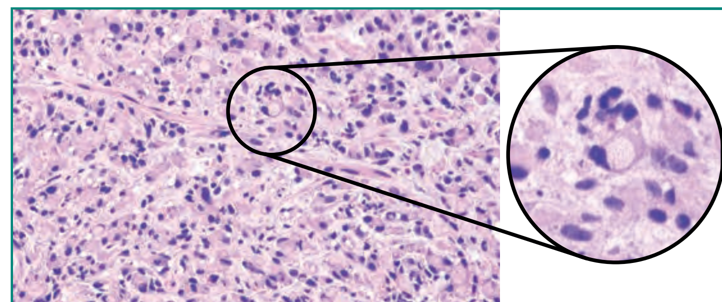


Figura 2.5. Adenocarcinoma gástrico difuso (células en anillo de sello).

Recuerda

- Los carcinomas gástricos de tipo difuso tienen células en anillo de sello.

El tumor del estroma gastrointestinal (GIST) **MIR 20-21, 3-DG; MIR 19-20, 182-DG** es el **tumor mesenquimal más común del abdomen** y su localización más frecuente es el estómago. Se origina de las células intersticiales de Cajal. Presentan mutaciones en el gen que codifica la tirosina quinasa KIT. Macroscópicamente se trata de masas submucosas carnosas, bien delimitadas y solitarias. Histológicamente se componen de células *fusocelulares* delgadas y alargadas o células epitelioides más redondas. Las células son positivas para CD117 (C-Kit), DOG1 (marcador sensible y específico de GIST) **(Figura 2.6)** y CD34.

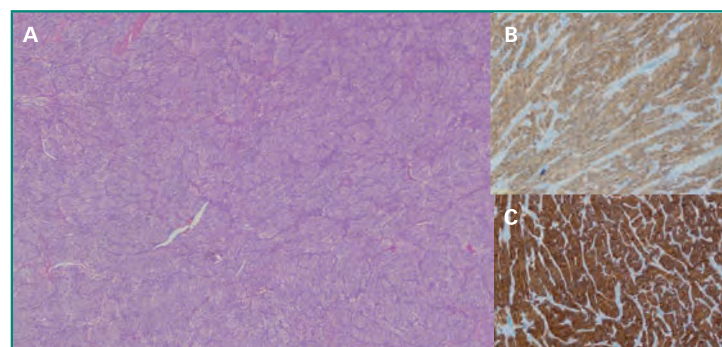


Figura 2.6. Tumor del estroma gastrointestinal. Hematoxilina-eosina **(A),** CD117 **(B)** y DOG1 **(C).**



Recuerda

- El tumor del estroma gastrointestinal se origina de las células intersticiales de Cajal.
- El tumor del estroma gastrointestinal es positivo para CD117 = C-Kit y DOG1.

Otras lesiones mesenquimales pueden tener una histología similar por lo que suelen ser necesarias técnicas de inmunohistoquímica que nos ayuden a llegar al diagnóstico final. Las principales lesiones mesenquimales del tubo digestivo y sus marcadores quedan resumidas en la Tabla 2.5. En cuanto a los linfomas, el estómago es el órgano en el que con mayor frecuencia se localizan los linfomas asociados a mucosas (MALT).

GIST	CD117 (C-Kit), DOG1 (sensible y específico de GIST), CD34
Leiomioma	Vimentina, desmina, AML, caldesmón
Neurofibroma	**S100**, CD34
Ganglioneuroma	**S100**, neurofilamentos, GFAP, cromo y sinapto
Schwannoma	**S100**, calretinina, CD56
Perineuroma	**GLUT - 1**

Tabla 2.5. Tumores mesenquimales y marcadores.

Intestino delgado

Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca es una enteropatía inmunomediada desencadenada por la ingestión de cereales que contienen gluten (trigo, centeno o cebada) en individuos genéticamente predispuestos. El diagnóstico se basa en las pruebas serológicas, los estudios genéticos y la biopsia intestinal (segunda porción duodenal o yeyuno proximal). En la biopsia podemos encontrar diferentes grados de afectación, que se valoran según los **grados de Marsh:**

- Sin alteraciones histológicas significativas.
- Aumento linfocitos T intraepiteliales (LIE) **SIN** distorsión arquitectural.
- Aumento LIE con arquitectura de vellosidades normales e hiperplasia de las criptas.
- Aumento LIE con hiperplasia de criptas y atrofia vellositaria:
  - Aumento LIE. Atrofia **parcial** de las vellosidades **(Figura 2.7A).**
  - Aumento LIE. Atrofia **subtotal** de las vellosidades **(Figura 2.7B).**
  - Aumento LIE. Atrofia **total** de las vellosidades.

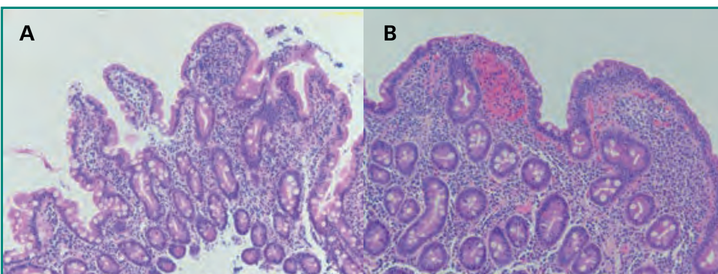


Figura 2.7. Enfermedad celíaca.

Ante un paciente que cumple las medidas dietéticas, pero no presenta mejoría clínica debe descartarse un **linfoma T asociado a enteropatía.**

Intestino grueso

Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal se trata de una condición crónica en la que se produce una activación inmune inadecuada. Las dos principales entidades que forman parte de este grupo de enfermedades son la Enfermedad de Crohn y la Colitis ulcerosa ◗ MIR 22-23, 14 **(Figura 2.8** y **Tabla 2.6).**

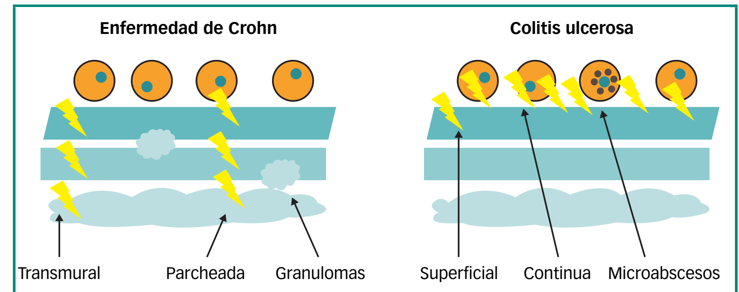


Figura 2.8. Enfermedad inflamatoria intestinal.

ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA
Hallazgos macroscópicos	
Engrosamiento de la pared = **estrechamiento de la luz**	Mucosa hemorrágica y de aspecto granular
Úlceras PROFUNDAS	Mucosa ulcerada
Fistulas y fisuras	Pseudopólipos
Hallazgos macroscópicos	
Actividad: **NEUTRÓFILOS** Alteraciones arquitecturales (criptas ramificadas y mal colocadas), metaplasia intestinal	
Afectación transmural	Afectación superficial
Afectación discontinua y parcheada	Afectación continua
Granulomas NO necrotizantes	Abscesos crípticos (+ F)
Hipertrofia de la muscular propia y de los troncos nerviosos	

Tabla 2.6. Enfermedad inflamatoria intestinal.

Recuerda

- La enfermedad de Crohn presenta una afectación transmural, parcheada y se observan granulomas NO necrotizantes en un tercio de los pacientes.
- La colitis ulcerosa presenta una afectación superficial, continua y son frecuentes los pseudopólipos.

Colitis microscópicas

Las colitis microscópicas ◗ MIR 15-16, 32-DG son aquellas en las que no se observan alteraciones en la exploración endoscópica. Puede ser **linfocitaria** (linfocitos intraepiteliales aumentados **[Figura 2.9])** o **colágena** (linfocitos intraepiteliales aumentados y un depósito subepitelial de colágeno).



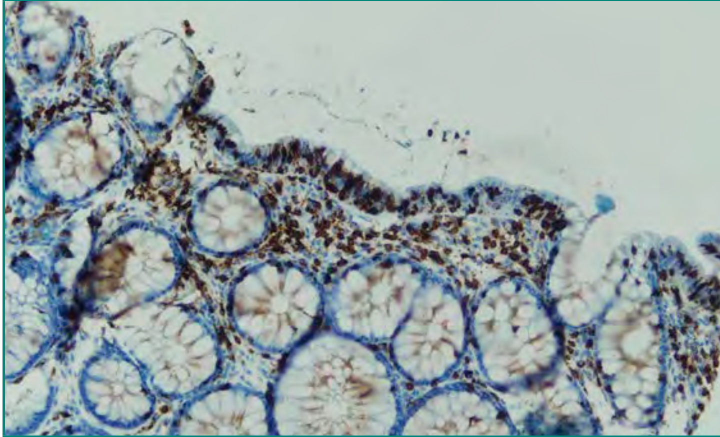


Figura 2.9. Colitis linfocitaria. Marcaje con CD3.

Pólipos intestinales

Los pólipos intestinales pueden ser **pediculados** (tienen un tallo) o **sésiles** (no tienen tallo). Desde el punto de vista histológico, se clasifican en función de la proporción de sus componentes (epitelio y estroma) **(Figura 2.10)**.

Recuerda

- Los adenomas convencionales presentan displasia convencional ("más azules" en la parte de arriba).
- Los pólipos serrados pueden ser pólipos hiperplásicos (NO dilatan la base de las criptas), adenomas serrados sésiles (dilatan la base de las criptas) o adenomas serrados tradicionales (criptas ectópicas).

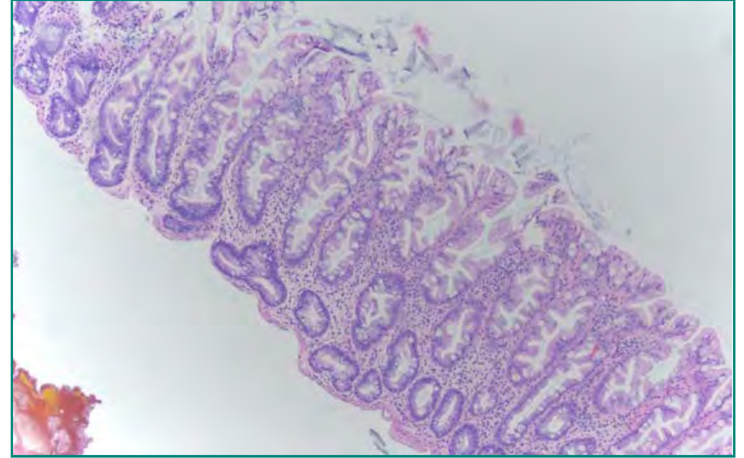


Figura 2.11. Pólipo serrado sésil.

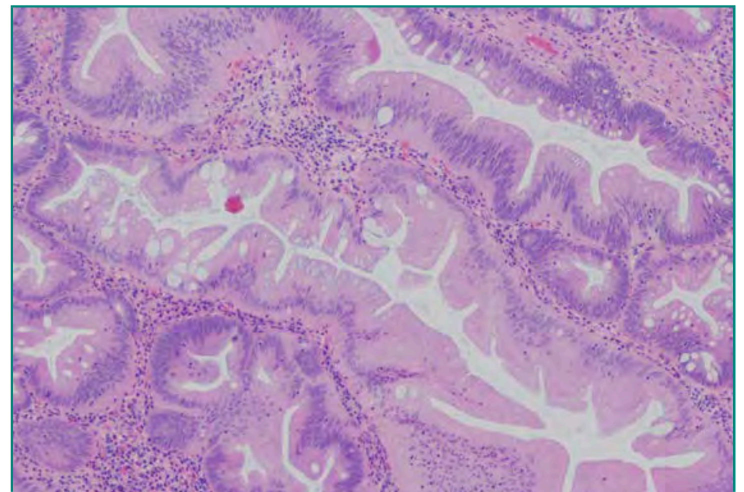


Figura 2.12. Pólipo serrado tradicional.

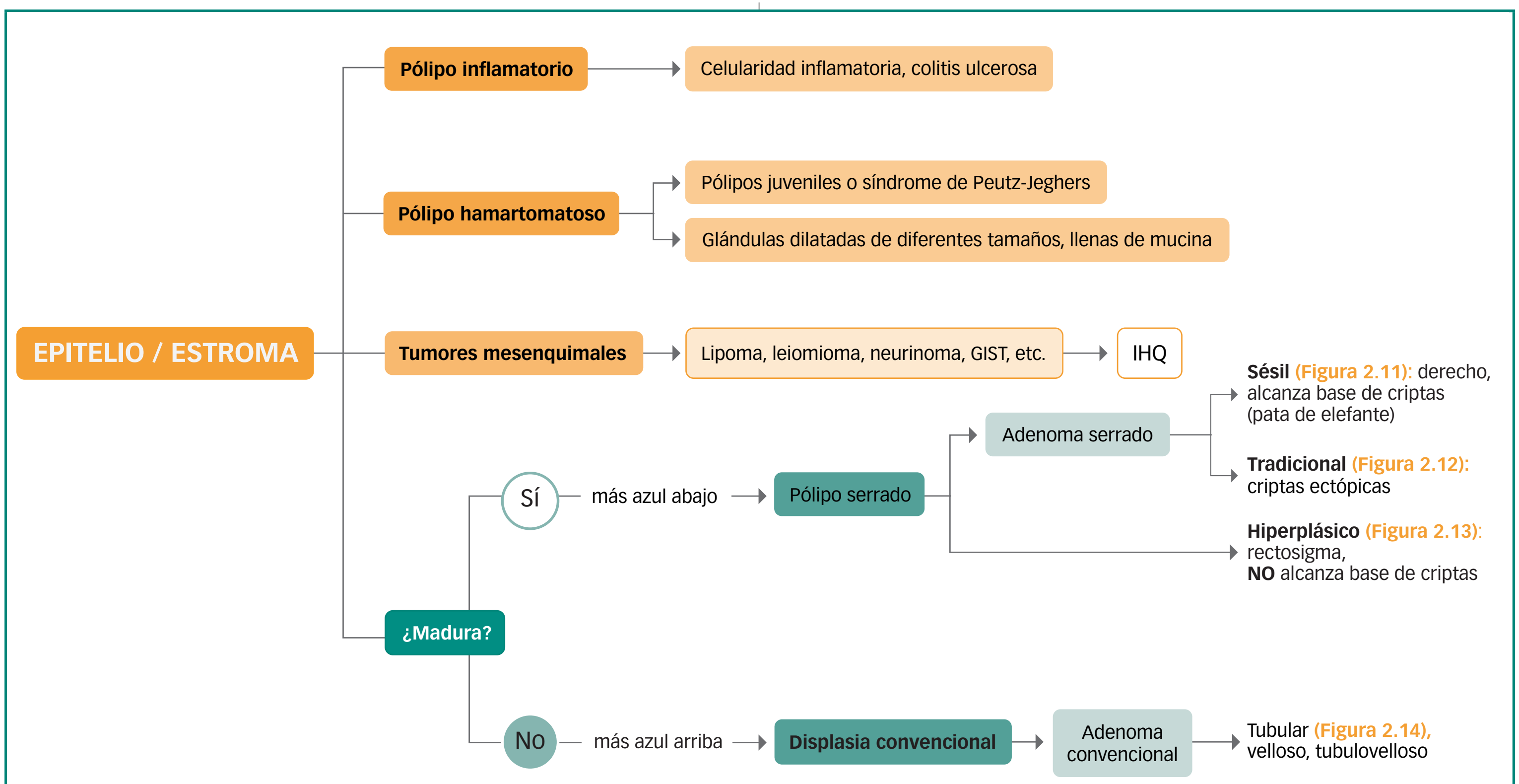


Figura 2.10. Clasificación de los pólipos intestinales



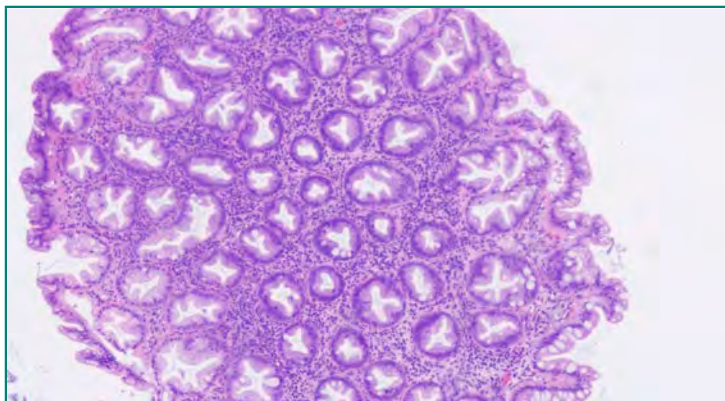


Figura 2.13. Pólipo hiperplásico. Glándulas con aserramiento de la luz. Ausencia de displasia convencional.

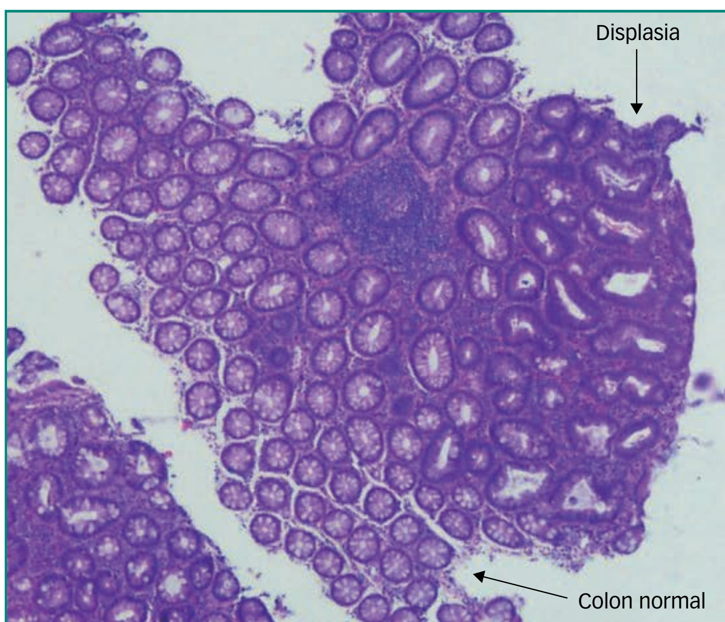


Figura 2.14. Adenoma tubular. Displasia convencional.

La mayoría de los adenomas se comportan de forma benigna pero una pequeña proporción pueden contener un carcinoma invasivo en el momento de la detección. Las decisiones terapéuticas posteriores se basan en el nivel de Haggitt que alcanza el carcinoma. La **clasificación de Haggitt** de un pólipo pediculado se muestra en la **Figura 2.15**.

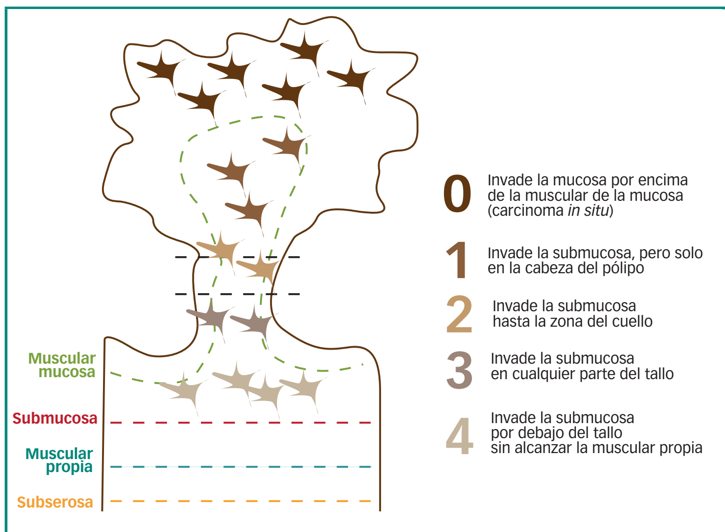


Figura 2.15. Clasificación de Haggitt.

Cáncer de colon

Los carcinomas de colon más frecuentes son los **adenocarcinomas,** que son tumores que forman glándulas revestidas por un epitelio columnar displásico **(Figura 2.16).** Los tumores peor diferenciados forman menos glándulas. Generan una reacción desmoplásica intensa. Algunos tumores son productores de mucina o pueden tener células en anillo de sello.

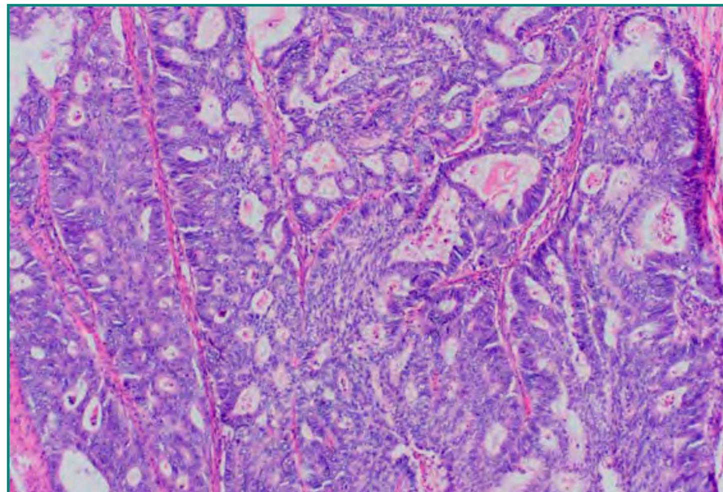


Figura 2.16. Adenocarcinoma de colon.

Los factores pronósticos más importantes son la **profundidad de invasión, la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos** o la **presencia o ausencia de metástasis a distancia.** Estos ítems forman parte del TNM del tumor:

- **Profundidad de invasión (T):** 0 = invade la mucosa por encima de la muscular de la mucosa (carcinoma *in situ),* 1 = invade la submucosa, 2 = invade la muscular propia sin sobrepasarla, 3 = invade la subserosa, sobrepasando la capa muscular; 4 = afecta a peritoneo u órganos vecinos.
- **Metástasis en los ganglios linfáticos (N):** aquellos pacientes que presentan metástasis ganglionares tienen peor pronóstico y reciben tratamiento con quimioterapia o radioterapia.
- **Metástasis a distancia (M):** los órganos en los que con mayor frecuencia se asientan las metástasis del cáncer colorrectal son el hígado y los pulmones.

Hígado

En el estudio de las biopsias hepáticas se utilizan diferentes técnicas que nos permiten valorar mejor algunas patologías **(Tabla 2.7)**:

Tricrómico de Masson	Gradación de la fibrosis Resalta los tractos portales y las venas centrales
Reticulina	La condensación de **fibras de reticulina** señala áreas de pérdida de hepatocitos El engrosamiento de placas señala áreas de regeneración
Perls	Depósitos de **hemosiderina** Macrófagos con pigmento
PAS	Glóbulos en **déficit de alfa-1- antitripsina**
Orceina	**Fibras elásticas** Depósito de **cobre** en la enfermedad de **Wilson**

Tabla 2.7. Técnicas utilizadas en la valoración de la patología hepática.



Hepatitis autoinmune

Histológicamente es característica la presencia de **necrosis perivenular o en puentes** y la presencia de una **hepatitis de interfaz extensa** con predominio de células plasmáticas.

Hepatitis virales

Los diferentes virus hepatotropos pueden cursar con hepatitis aguda o hepatitis crónica. Los hallazgos histológicos principales de cada una de ellas son:

- **Hepatitis aguda viral:** se produce principalmente una afectación LOBULILLAR y los espacios porta suelen estar respetados o presentar un ligero infiltrado mononuclear. En los hepatocitos se pueden observar cambios reversibles como degeneración balonizante (edema celular) o irreversibles (necrosis o apoptosis **[cuerpos de Councilman]).** En los casos más graves es posible ver necrosis confluente alrededor de las venas centrales.
- **Hepatitis crónica viral:** se origina sobre todo una afectación PORTAL con presencia de un infiltrado mononuclear que puede afectar a la lámina limitante y a los hepatocitos adyacentes. También se forman tractos fibrosos que rodean los espacios porta y pueden formar puentes y nódulos (cirrosis). En el caso de la hepatitis B se observan hepatocitos en "vidrio esmerilado" (citoplasmas claros) y en el caso de la hepatitis C se pueden formar granulomas.

Recuerda

- En la hepatitis AGUDA viral se produce una afectación LOBULILLAR con edema celular y cuerpos de Councilman.
- En la hepatitis CRÓNICA viral se produce una afectación PORTAL con presencia de un infiltrado mononuclear.
- Los hepatocitos en "vidrio esmerilado" se observan en las infecciones crónicas por VHB.

Hígado graso alcohólico y no alcohólico

Existen dos tipos de hígado graso: alcohólico y no alcohólico (relacionado con el síndrome metabólico). Las manifestaciones histológicas de ambos tipos de hígado graso son tres:

- **Esteatosis hepatocelular (Figura 2.17)** ▶ MIR 21-22, 4; MIR 19-20, 1: se produce un aumento del peso del hígado, que se vuelve amarillento. Histológicamente, los hepatocitos presentan gotas lipídicas de pequeño tamaño (esteatosis microvesicular) o de gran tamaño (esteatosis macrovesicular). Comienza en los hepatocitos centrolobulillares.
- **Esteatohepatitis:** histológicamente podemos encontrar balonización hepatocitaria (hinchazón de los hepatocitos, con citoplasmas más blancos) que comienza en los hepatocitos centrolobulillares, **cuerpos de Mallory – Denk o hialina de Mallory** (inclusiones citoplasmáticas eosinófilas en hepatocitos en degeneración) o un infiltrado neutrofílico en el lobulillo.
- **Fibrosis:** la fibrosis del hígado graso presenta un patrón de cicatrización característico, que comienza por una esclerosis de la vena central y continúa por el espacio de Disse y rodeando hepatocitos hasta formar tractos y nódulos (cirrosis).

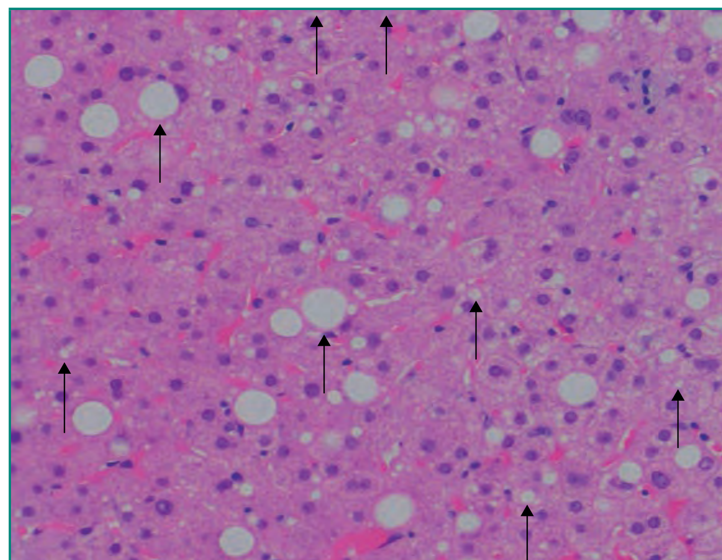


Figura 2.17. Esteatosis.

Recuerda

- En la esteatohepatitis se observa esteatosis, balonización de los hepatocitos, hialina de Mallory e infiltrado neutrofílico lobulillar.
- La cirrosis consiste en la presencia de nódulos de parénquima hepático separados por tractos fibrosos.

Hemocromatosis

El hígado de estos pacientes presenta un aumento de tamaño y una coloración más oscura. Histológicamente, se observan unos gránulos en el citoplasma de los hepatocitos periféricos, en el epitelio del conducto biliar o en las células de Kupffer que se tiñen con el **Perls de color azul oscuro.**

Déficit de alfa-1 antitripsina

En el hígado de estos pacientes encontramos unas inclusiones globulares citoplasmáticas redondas u ovaladas en los hepatocitos periportales, positivas con PAS **(Figura 2.18)** y resistentes a la diastasa.

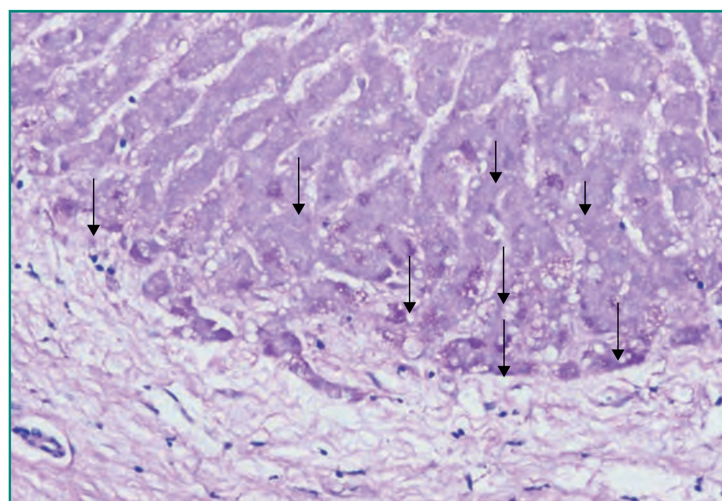


Figura 2.18. Déficit de alfa-1 antitripsina.



Colangiopatías autoinmunes

En las colangiopatías autoinmunes se produce una alteración mediada inmunológicamente de los conductos biliares intrahepáticos. Son dos entidades: **colangitis biliar primaria** y **colangitis esclerosante primaria.**

Los hallazgos histológicos más destacados de la colangitis biliar primaria son la presencia de afectación parcheada de los ductos con presencia de colangitis no supurativa (destrucción de los ductos biliares interlobulares), presencia de linfocitos permeando el epitelio o presencia de **granulomas (lesión ductal florida).** Con el tiempo se termina produciendo una pérdida de los ductos biliares. Los grandes conductos no se afectan.

En la colangitis esclerosante primaria se puede producir afectación de los conductos pequeños intrahepáticos con presencia de poca inflamación y marcada **fibrosis circunferencial "en capas de cebolla"** alrededor de la luz atrófica, que finalmente desaparece y deja una cicatriz "en lápida"; o afectación de los conductos grandes extrahepáticos e intrahepáticos con neutrófilos permeando el epitelio y un fondo inflamatorio crónico y cicatrices que estenosan la luz.

Recuerda

- La presencia de lesión ductal florida (granulomas) en los espacios porta se observa en la colangitis biliar primaria.

Tumores hepáticos

Los dos tumores hepáticos primarios más frecuentes son MIR 19-20, 4:

- **Hepatocarcinoma:** se trata de un tumor derivado de los hepatocitos. Macroscópicamente pueden verse tres patrones de crecimiento: patrón expansivo (masa única de gran tamaño), patrón difuso (varios nódulos de pequeño tamaño) o patrón infiltrativo (lesión infiltrativa que afecta a todo el hígado). Histológicamente, también tienen diferentes patrones de crecimiento (trabecular, acinar, escirro, sólido…) y con un aumento de la trama arterial con arterias aberrantes.
- **Colangiocarcinoma:** se trata de un tumor derivado del epitelio del árbol biliar intrahepático o extrahepático. Macroscópicamente, los tumores extrahepáticos son lesiones pequeñas grisáceas y firmes dentro de la pared del conducto biliar con forma papilar o polipoidea, que pueden obstruir la vía biliar y los tumores intrahepáticos pueden producir una masa o crecer a lo largo del árbol biliar. Histológicamente son adenocarcinomas productores de mucina que provocan una reacción desmoplásica intensa.

Páncreas

Pancreatitis

La pancreatitis puede ser aguda o crónica:

- **Aguda:** se producen cambios reversibles en el páncreas exocrino. En los casos leves se observa edema intersticial y áreas de necrosis grasa pancreática y peripancreática. En los casos graves se observan áreas hemorrágicas y áreas de necrosis grasa.
- **Crónica:** se produce una destrucción irreversible del páncreas exocrino y páncreas endocrino. Se observa una fibrosis parenquimatosa y una **pérdida de acinos** con un infiltrado inflamatorio crónico adyacente y dilatación de los conductos pancreáticos.

Tumores pancreáticos

Los tumores exocrinos del páncreas se clasifican en dos grupos principales (Figura 2.19): sólidos o quísticos.

- **Neoplasias sólidas pancreáticas.** Pueden ser de varios tipos:
  - **Neoplasia intraepitelial pancreática (PanIN):** son las lesiones precursoras del adenocarcinoma ductal invasivo de páncreas. No se ven macroscópicamente.
  - **Adenocarcinoma de páncreas:** es la neoplasia pancreática más frecuente. Macroscópicamente se ven como masas blanquecinas duras, estrelladas, de bordes mal definidos que borran la arquitectura lobular normal del páncreas. Son tumores muy invasivos, que se extienden a ganglios linfáticos y tejidos adyacentes. Histológicamente están compuestos por estructuras glandulares bien o moderadamente diferenciadas que invaden el parénquima, y crecen de manera aleatoria y con abundante reacción estromal desmoplásica. Los núcleos pueden ser **cuatro veces más grandes** que los no tumorales y presentan mucha **invasión perineural.** El diagnóstico diferencial con las otras neoplasias sólidas pancreáticas se resume en la Tabla 2.8.
- **Neoplasias quísticas pancreáticas.**

Pueden ser serosas o mucinosas:

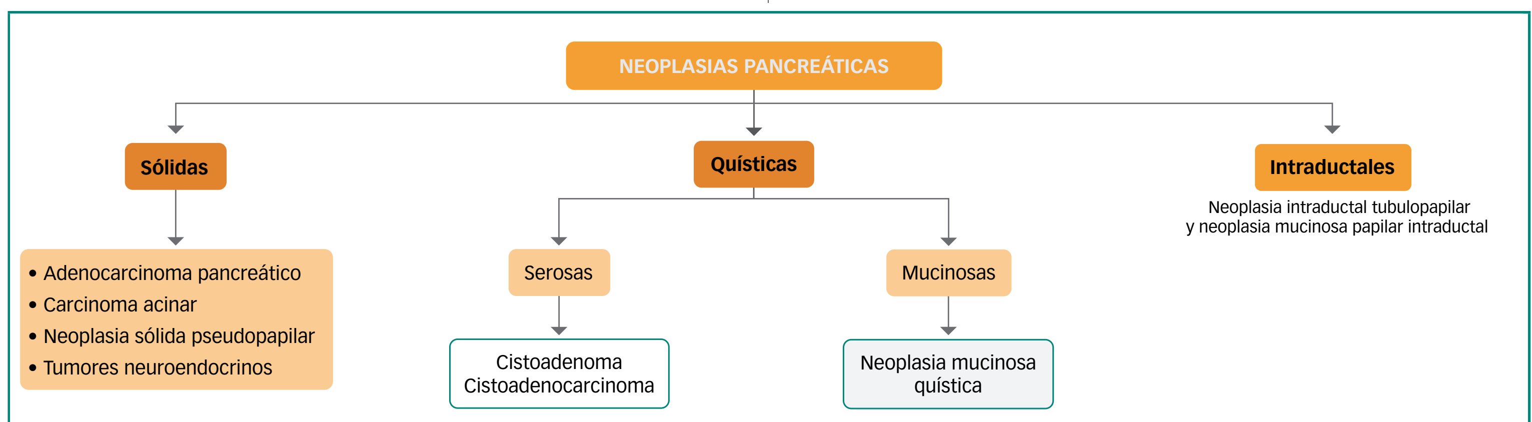


Figura 2.19. Neoplasias pancreáticas MIR 22-23, 15; MIR 21-22, 3.



	ADENOCARCINOMA	CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES	NEOPLASIA SÓLIDA PSEUDOPAPILAR	TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS
Edad	60 – 80	50 – 80	15 – 45	30 – 80
Sexo	H = M	H > M	M >>> H	H = M
Histología	Glándulas con formas irregulares, pleomorfismo marcado, reacción desmoplásica	Nidos sólidos y acinos, poco estroma	Pseudopapilas, **NO** luces glandulares, estroma variable	Nidos sólidos, trabéculas, estroma hialinizado, cromatina en sal y pimienta
IHQ	CK7 + CK20 -	Tripsina	Beta – catenina NUCLEAR	Cromogranina, sinaptofisina, CD56

Tabla 2.8. Tumores sólidos pancreáticos.

- **Neoplasias serosas:** están revestidas por células epiteliales cuboidales ricas en glucógeno. Las neoplasias benignas son los cistoadenomas serosos y las malignas son los cistoadenocarcinomas serosos.
  - **Cistoadenoma seroso**: macroscópicamente **(Figura 2.20)** son lesiones únicas, bien circunscritas, compuestas por numerosos quistes (como esponjas) de contenido seroso (claro) y una **cicatriz central fibronodular** con septos fibrosos que van hacia la periferia. La cicatriz central puede estar calcificada. Histológicamente, los quistes están recubiertos por una única capa de células cuboidales, con citoplasma claro. No hay atipia ni mitosis.

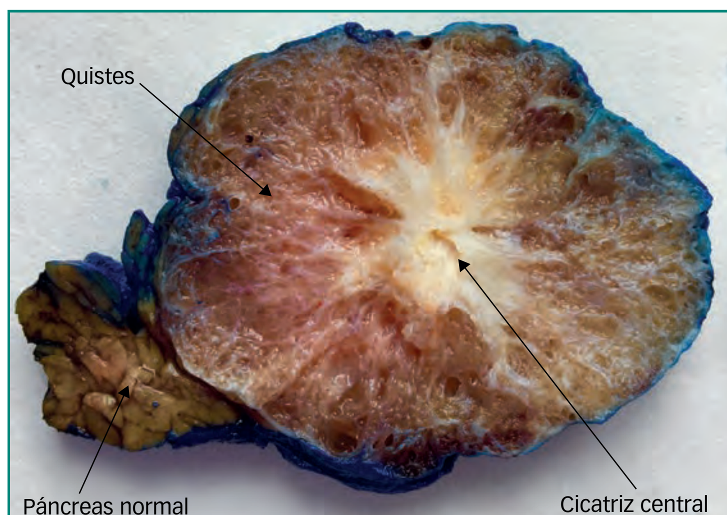


Figura 2.20. Cistoadenoma seroso.

  - **Cistoadenocarcinoma seroso:** es un tumor compuesto por células epiteliales cuboidales uniformes que forman quistes de contenido seroso. La malignidad se define por la presencia de **metástasis** a distancia.

Recuerda

- El cistoadenoma seroso presenta una imagen macroscópica en "esponja" con múltiples quistes y una cicatriz central fibronodular.

- **Neoplasias mucinosas:** son neoplasias epiteliales quísticas que **NO** se comunican con el sistema ductal pancreático, a diferencia de las neoplasias intraductales que SÍ se comunican con el sistema ductal pancreático, dilatando el ducto si afecta a la rama principal y sin dilatar el ducto si afecta a una rama secundaria. Ocurre casi exclusivamente en mujeres. La mayoría de los casos (> 95%) se sitúan en cuerpo y cola. Se debe sospechar ante cualquier lesión quística vista en pruebas de imagen en cuerpo o cola en mujeres de mediana edad **SIN** historia de pancreatitis.

  Histológicamente están compuestas por epitelio columnar productor de mucina con grado de atipia variable y estroma parecido al estroma del ovario **(necesario para el diagnóstico).** Se puede asociar a componente invasivo.

2.2. Patología mamaria

A continuación, se describen algunas patologías de las mamas.

Lesiones epiteliales benignas

La mayoría de estas lesiones son **hallazgos incidentales** detectados en las mamografías. Se catalogan en lesiones no proliferativas, lesiones proliferativas sin atipia y lesiones proliferativas con atipia.

- **Lesiones no proliferativas: NO** se asocian con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. Son los quistes, la fibrosis y la adenosis. Contienen una única capa de células epiteliales.
- **Lesiones proliferativas intraductales** (Tabla 2.9): son un grupo de proliferaciones epiteliales confinadas al sistema mamario ductal–lobular. Aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Son la hiperplasia ductal usual y la hiperplasia ductal atípica.

	HIPERPLASIA DUCTAL USUAL	HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA
Células	Heterogéneas	Monomorfas
CK 5/6	En mosaico	Ausente
Luces	Irregulares, puentes	Rígidas

Tabla 2.9. Lesiones proliferativas intraductales de la mama.

Lesiones fibroepiteliales

Las lesiones fibroepiteliales se caracterizan por ser **lesiones bifásicas,** en las que hay proliferación epitelial y estromal.

- **Fibroadenoma:** macroscópicamente son nódulos bien circunscritos, con protuberancias, aspecto lobulado y color grisáceo. Microscópicamente **(Figura 2.21)** son lesiones NO encapsuladas, bien circunscritas, con un patrón bifásico sin mitosis, necrosis ni áreas de hemorragia. Existen dos patrones que no tienen relevancia clínica: pericanalicular (estroma rodeando ductos que mantienen su luz) e intracanalicular (glándulas distorsionadas y comprimidas por la proliferación estromal).
- **Tumor *phyllodes*:** macroscópicamente son masas palpables de 4–5 cm, bien circunscritas, multinodulares a veces, de color gris y puede haber focos de necrosis y hemorragia. No hay correlación entre el tamaño del tumor y evidencia histológica de malignidad. Microscópicamente es una



lesión bifásica con hipercelularidad estromal y patrón de crecimiento intracanalicular prominente. Pueden ser **benignos** (lesiones bien definidas, poco celulares, sin atipia ni mitosis), *borderline* o **malignos** (lesiones infiltrativas, muy celulares, con atipia, mitosis y necrosis).

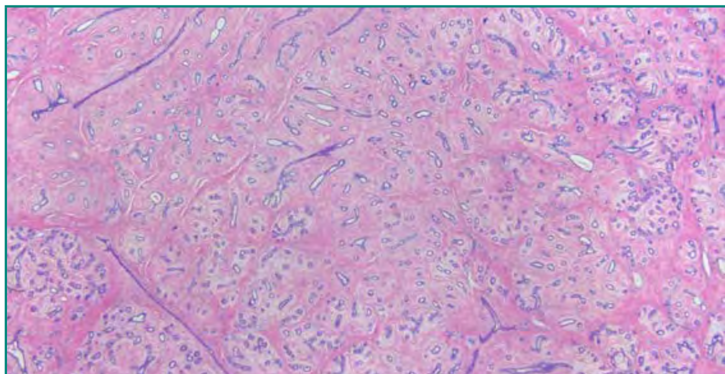


Figura 2.21. Fibroadenoma.

Recuerda

- El fibroadenoma y el tumor *phyllodes* son lesiones bifásicas, en las que hay proliferación epitelial y estromal.

Carcinomas *in situ*

Son las lesiones precursoras del carcinoma invasivo de mama. **Mantienen la capa de células mioepiteliales.** Son dos:

- **Carcinoma ductal *in situ* (CDIS):** es la lesión precursora del carcinoma ductal invasivo. Se compone de una proliferación monomorfa de células que dilatan los ductos, y dejan luces rígidas en el interior. Pueden tener patrón cribiforme, papilar, micropapilar o sólido. Puede ser de bajo grado, grado intermedio o alto grado (presencia de necrosis, abundantes mitosis, pleomorfismo **(Figura 2.22)**. Suelen ser positivos para receptores de estrógenos y progesterona.
- **Carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS):** es la lesión precursora del carcinoma lobulillar invasivo. Suele ser multicéntrico (70%) y a veces bilateral (25%). Se produce una dilatación de los acinos por una proliferación de células pequeñas, con núcleo redondo pequeño, nucleolo no visible y cromatina homogénea **(Figura 2.23)**. Suelen ser positivos para receptores de estrógenos y progesterona.

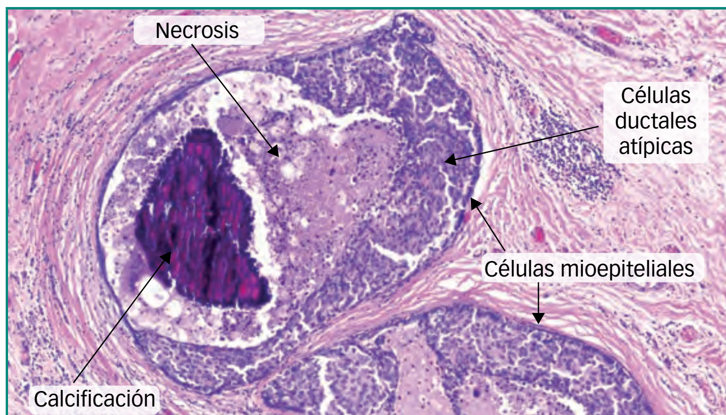


Figura 2.22. Carcinoma ductal *in situ* de alto grado. Necrosis central y calcificación.

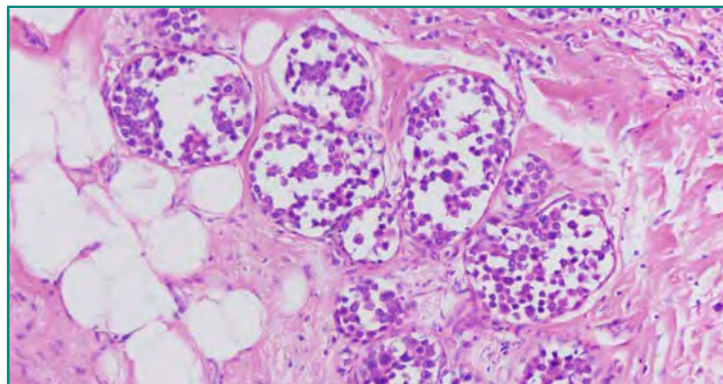


Figura 2.23. Carcinoma lobulillar *in situ*.

Recuerda

- En la mama, la diferencia entre un carcinoma *in situ* y un carcinoma invasivo es que en el carcinoma invasivo hay pérdida de las células mioepiteliales.

Carcinoma invasivo de mama

El carcinoma de mama es la **neoplasia maligna más común en las mujeres.** La gran mayoría son adenocarcinomas (> 95%). Los factores pronósticos más importantes son la presencia de afectación ganglionar, el tamaño tumoral, el tipo histológico, el grado histológico, la invasión linfovascular, la presencia de receptores de estrógenos y progesterona y el HER-2.

El grado se basa en el **Sistema de Nottingham** y hay que valorar tres ítems: la arquitectura, el número de mitosis y la atipia/pleomorfismo. En función de la expresión de receptores de estrógenos (RE), progesterona (RP) y Her2 se clasifican en cuatro grupos:

- **Luminal A:** RE +, RP > 20%, Ki67 bajo.
- **Luminal B:** RE +, RP < 20% y/o Ki67 alto.
- **HER-2:** RE -, RP -, HER-2 +.
- **Triple negativo:** RE -, RP -, HER-2 -.

Existen diferentes tipos de carcinomas invasivos de mama, los más destacados son:

- **Carcinoma ductal invasivo (CDI):** es el carcinoma invasivo más frecuente (70%). Es un término que se utiliza para todos los carcinomas que no se pueden subclasificar en uno de los tipos especializados. Macroscópicamente se ve un tejido blanco-grisáceo de bordes irregulares (estrellados). Histológicamente es muy heterogéneo **(Figura 2.24)** y se produce una pérdida de la capa de células mioepiteliales.
- **Carcinoma lobulillar invasivo (CLI):** supone un 5-15% de los tumores invasivos. Suele ser multifocal y bilateral. Macroscópicamente es similar al CDI o puede no verse nada. Microscópicamente se compone de células pequeñas similares entre sí que invaden en estroma que forma **hebras lineales (Figura 2.25)**. Estas hebras forman círculos alrededor de los ductos conservados.
- **Carcinoma tubular:** tienen muy buen pronóstico y no metastatizan.
- **Carcinoma mucinoso:** contienen abundante mucina extracelular y presentan mejor pronóstico.
- **Carcinoma invasivo micropapilar:** presenta frecuentes **metástasis** linfáticas y a distancia.



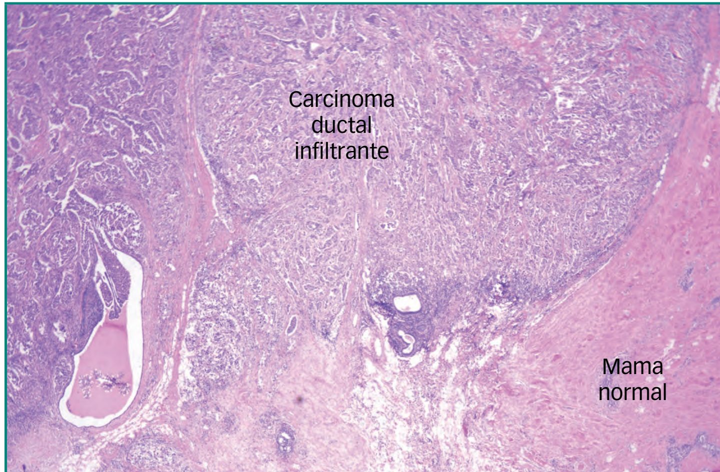


Figura 2.24. Carcinoma ductal infiltrante.

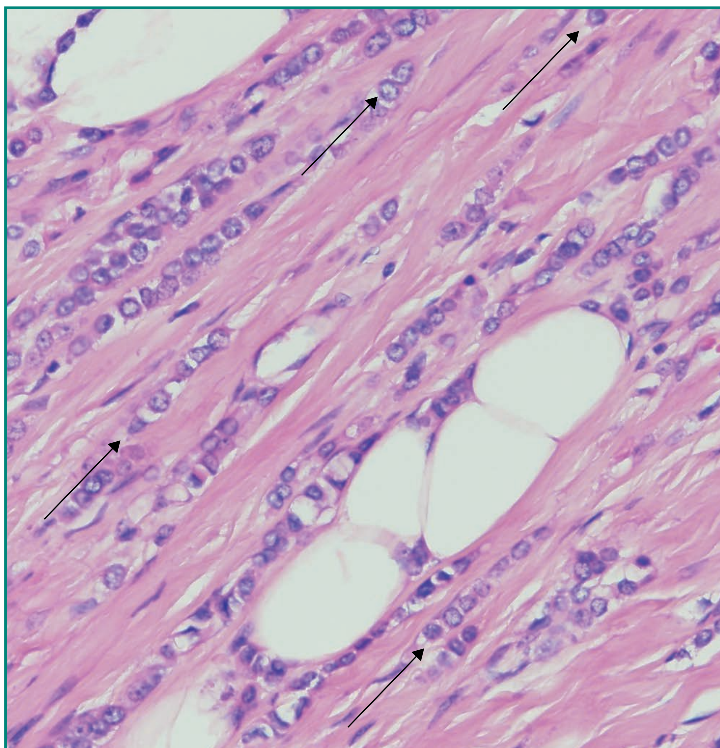


Figura 2.25. Carcinoma lobulillar infiltrante.

2.3. Patología del aparato genital femenino

A continuación, se describen algunas patologías del aparato genital femenino.

Ovario

Tumores de ovario

Los tumores de ovario se clasifican según la célula de la que se originan (epitelio de superficie, células germinales tutipotentes o células del estroma – cordones sexuales). Los principales tumores ováricos se resumen en la **Tabla 2.10**:

EPITELIALES	Seroso (cistoadenoma y cistoadenocarcinoma)
	Mucinoso (cistoadenoma y cistoadenocarcinoma)
	Endometrioide
	De células claras
	Brenner
GERMINALES	Teratoma benigno
	Teratoma maligno
	Disgerminoma
	Del seno endodérmico
	Coriocarcinoma
	Carcinoma embrionario
	Gonadoblastoma
ESTROMA - CORDONES SEXUALES	De la granulosa
	De células de Leydig
	Androblastoma
	Fibroma
	Tecoma
METÁSTASIS	

Tabla 2.10. Tumores de ovario.

Tumores epiteliales

A. Tumores serosos

Son los **tumores malignos de ovario más frecuentes y los tumores epiteliales más frecuentes.** El 60% son benignos, un 15% son *borderline* y un 20% son malignos. Un 25% son bilaterales. Los cistoadenomas serosos son lesiones quísticas de pared fina, con contenido transparente. Los carcinomas serosos de alto grado son masas grandes con componentes sólidos, quísticos y papilares. El contenido es líquido claro. Histológicamente son tumores con un alto grado nuclear (atipia y pleomorfismo) **(Figura 2.26)** y abundantes mitosis.

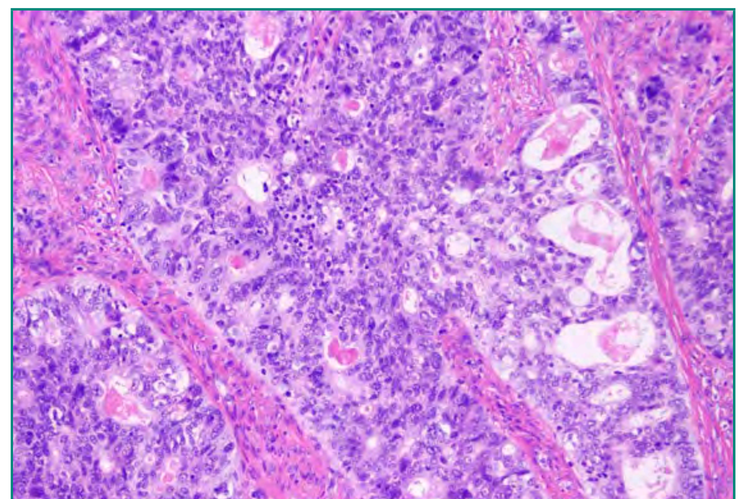


Figura 2.26. Carcinoma seroso de alto grado de ovario.

B. Tumores mucinosos

Son tumores revestidos por un epitelio mucinoso. Un 80% son benignos, un 10% son *borderline* y un 10% son malignos. Son masas quísticas con contenido mucinoso.



Los cistoadenomas mucinosos **(Figura 2.27)** son masas UNILATERALES en un 95% de los casos, multi o uniloculares. Histológicamente se componen de quistes recubiertos por un epitelio mucinoso simple, no estratificado, de tipo gástrico o intestinal. Puede haber zonas de atipia, pero menos del 10%.

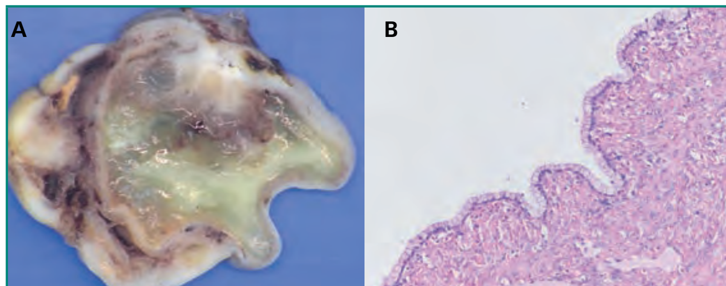


Figura 2.27. Cistoadenoma mucinoso de ovario. Imagen macroscópica **(A)** e histológica **(B).**

Los cistoadenocarcinomas mucinosos se caracterizan por tener áreas sólidas de crecimiento, estratificación de las células del revestimiento, atipia citológica e invasión del estroma. La mayoría se encuentran confinados al ovario y son masas solido–quísticas. La zona invasiva tiene dos patrones: **expansivo** (agrupación de glándulas con aspecto de laberinto) y **destructivo** (nidos o células sueltas que generan reacción desmoplásica).

Recuerda

- Ante una neoplasia mucinosa ovárica bilateral lo primero que hay que pensar es que se trate de una metástasis, probablemente de origen gastrointestinal (colon).

C. Tumores endometrioides y de células claras

Estos tumores se asocian con la endometriosis.

D. Tumor de Brenner

Son masas pequeñas y unilaterales, sólidas, gomosas y bien circunscritas. Histológicamente se observan cordones de células de tipo transicional en un estroma fibroso.

Tumores germinales

E. Teratomas

Los teratomas **(Figura 2.28)** constituyen del 15 al 20% de los tumores de ovario. El 90% son teratomas quísticos maduros. Cuanto más jóvenes son los pacientes, mayor es el riesgo de malignidad.

- **Teratomas quísticos benignos (maduros):** se caracterizan por la presencia de tejidos todos **maduros** derivados de las tres capas de células germinales: endodermo (epitelio respiratorio, intestinal), ectodermo (epitelio escamoso, estructuras anexiales) y mesodermo (cartílago, hueso, tejido adiposo, músculo). El 90% son unilaterales. Macroscópicamente son quísticos multilobulados y pueden contener grasa, pelo, dientes, hueso, cartílago…
- **Teratomas malignos inmaduros** MIR 15-16, 31-GC: son tumores que se encuentran en pacientes jóvenes, con la media de edad de detección en los 18 años. Macroscópicamente son lesiones sólidas, sólido–quísticas o solo quísticas. Histológicamente se observan tejidos maduros e **inmaduros.** El tejido inmaduro que con mayor frecuencia se observa en estos tumores es el neuroepitelial. Se gradan en función de los componentes de tejido inmaduro.

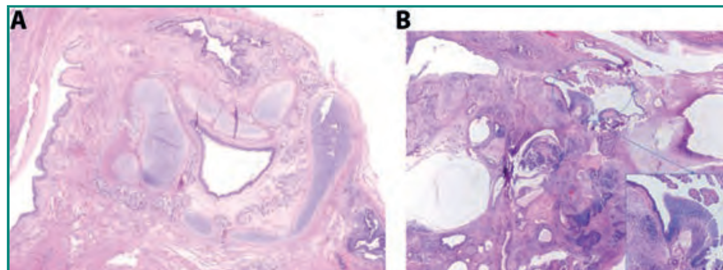


Figura 2.28. Teratoma maduro **(A)** e inmaduro **(B).**

Recuerda

- En el teratoma inmaduro se observan tejidos inmaduros y el neuroepitelial es el más frecuente.

Endometrio

Endometriosis y adenomiosis

La endometriosis se define por la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera del útero. Suele ser multifocal y las localizaciones más frecuentes son: ovarios, bolsa de Douglas, ligamentos uterinos, trompas y tabique rectovaginal.

La adenomiosis se refiere a la presencia de tejido endometrial en el miometrio. Puede verse estroma, glándulas o ambos. Se localizan en el espesor de las capas musculares y provocan una hipertrofia reactiva. La pared uterina está engrosada. Suele coexistir con endometriosis.

Hiperplasia endometrial

La hiperplasia endometrial es una lesión precursora del carcinoma endometrial. Se asocia con una exposición aumentada a los estrógenos. Se clasifica en dos tipos:

- **Hiperplasia sin atipia:** se trata de una proliferación exagerada de glándulas de forma y tamaño irregulares recubiertas por un epitelio sin atipia. Se presenta en mujeres perimenopaúsicas y un 2% progresan a cáncer.
- **Hiperplasia con atipia (neoplasia intraepitelial endometrioide):** hay un aumento del número de glándulas con presencia de atipia citológica. Ocurre en pacientes menopáusicas y coexiste con carcinoma en un 30% de los casos.

Carcinoma de endometrio

Es el **cáncer más frecuente del tracto genital femenino.** Debe sospecharse en mujeres **posmenopáusicas** con **hemorragia** irregular. Los dos tipos histológicos más frecuentes son:

- **Carcinoma endometrioide:** las lesiones precursoras son las hiperplasias endometriales. Macroscópicamente se observan nódulos amarillen-



tos y puede haber áreas de hemorragia y necrosis. Microscópicamente está compuesto por glándulas que recuerdan a las normales del endometrio. Tienen un epitelio columnar estratificado, citoplasma eosinófilo glandular, atipia moderada, nucleolo evidente y mitosis variable. Existe una reacción desmoplásica, glándulas *back to back* y estructuras plegadas complejas. Se clasifican según el porcentaje de componente glandular y componente sólido.

- **Carcinoma seroso:** la lesión precursora es el carcinoma intraepitelial endometrial seroso. Histológicamente se ven estructuras papilares o glandulares con marcada atipia citológica. Son muy agresivos, alto grado por definición.

Tumores mesenquimales uterinos

Los más frecuentes son los leiomiomas y los leiomiosarcomas, cuyas diferencias principales se resumen en la Tabla 2.11:

	LEIOMIOMA	LEIOMIOSARCOMA
Frecuencia	**Tumor benigno más frecuente del tracto genital femenino**	Poco frecuente
Origen	Células musculares lisas del miometrio	Células musculares lisas del miometrio
Número	Múltiples	Únicas
Macro	Bien delimitadas, no encapsuladas, blanquecinas, fasciculadas	Necróticas y hemorrágicas
Histología	Haces de músculo liso, **NO** atipia, **NO** mitosis, **NO** necrosis (solo isquémica)	Similares a leiomiomas o anaplásicos, atipia, mitosis, **NECROSIS TUMORAL**

Tabla 2.11. Tumores derivados de células musculares del miometrio.

- **Leiomioma:** es el **tumor benigno más frecuente del tracto genital femenino.** Se origina de las células musculares lisas del miometrio. En más del 75% de las mujeres son múltiples y pueden ser intramurales, subserosos o submucosos. Macroscópicamente son lesiones bien delimitadas, no encapsuladas, blanquecinas, fasciculadas y elásticas (Figura 2.29). Pueden tener zonas de hemorragia. Histológicamente se componen de haces de músculo liso similares al músculo normal. Hay que valorar la presencia de mitosis, atipia y necrosis. En los tumores grandes puede haber necrosis isquémica.



Figura 2.29. Leiomioma uterino.

- **Leiomiosarcoma:** la mayoría de los leiomiosarcomas de útero se originan de novo de las células musculares del miometrio. Suelen ser solitarios. Suelen recurrir y metastatizar. Macroscópicamente son masas blandas, hemorrágicas y necróticas. Histológicamente pueden parecerse a los leiomiomas o ser anaplásicos. Presentan atipia, mitosis y necrosis tumoral (necrosis sucia).

Recuerda

- La diferencia entre leiomioma y leiomiosarcoma se basa en la presencia de mitosis, atipia y necrosis tumoral.

Cérvix uterino

La mayoría de los tumores del cuello uterino se originan del epitelio, tanto ectocervical (carcinomas escamosos) como del endocervical (adenocarcinomas). La mayor parte se localizan en la zona de transformación. Estos tumores están causados por el **Virus del Papiloma Humano (VPH).** Las variantes del VPH se clasifican como tipos de alto (16 y 18) o bajo riesgo (6 y 11) según su propensión a inducir carcinogénesis.

Lesiones intraepiteliales escamosas

La clasificación de las lesiones escamosas intraepiteliares de cérvix se recoge en la Tabla 2.12:

GRADO DE LA LESIÓN		TERCIO INFERIOR	TERCIO MEDIO	TERCIO SUPERIOR
Lesiones de bajo grado (LSIL)	**CIN I**	Afectado	± Coilocitos	Coilocitos
Lesiones de alto grado (HSIL)	**CIN II**	Afectado	Afectado	± Coilocitos
	CIN III	Afectado	Afectado	Afectado

Tabla 2.12. Lesiones escamosas intraepiteliales de cérvix.

- **Bajo grado (LSIL = CIN I):** son lesiones asintomáticas que se detectan en las citologías de *screening* o en colposcopias. Pueden verse condilomas acuminados. La mayoría regresan y solo un pequeño porcentaje evoluciona a HSIL. Las células neoplásicas ocupan el tercio inferior del epitelio, pero los **coilocitos** están en el tercio superior. Los **coilocitos** son un signo **patognomónico** de **infección por VPH.** Son células con aumento de la relación núcleo/citoplasma, membrana nuclear irregular, núcleos hipercromáticos, halos perinucleares y bi o multinucleación.
- **Alto grado (HSIL = CIN II o CIN III):** estas lesiones suponen un riesgo aumentado de desarrollo de cáncer de cérvix si no se tratan. Son lesiones asintomáticas que se detectan en las citologías de *screening* o en colposcopia.
  - **CIN II** (Figura 2.30): las células neoplásicas ocupan del tercio inferior a los dos tercios inferiores del epitelio. Pueden verse coilocitos.
  - **CIN III:** las células tumorales ocupan de los dos tercios inferiores al espesor completo.

  Hay **atipia nuclear,** proliferación celular anormal, maduración anormal, atipia citológica (núcleo hipercromático, pleomorfismo nuclear, ratio N/C elevado). Mitosis frecuentes en zonas superficiales.



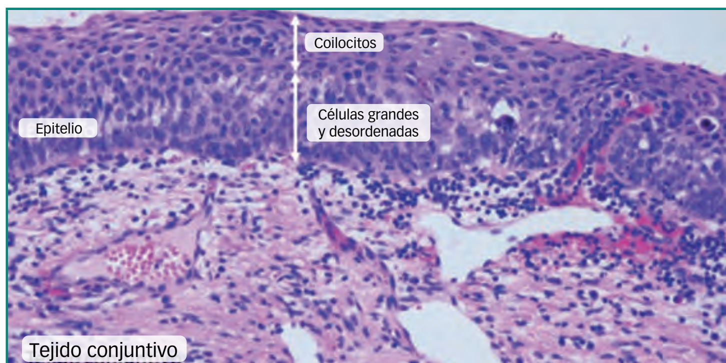


Figura 2.30. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (CIN II).

Recuerda

- La presencia de coilocitos es un signo patognomónico de la infección por el virus del papiloma humano.
- Los coilocitos son células con núcleos irregulares e hipercromáticos, uni o binucleadas y con un halo perinuclear.

Carcinoma invasivo de cérvix

La mayoría de los carcinomas invasivos son epidermoides (75%) seguidos de los adenocarcinomas. Todos se asocian con el virus del papiloma humano. Se originan en la zona de transformación. Pueden ser microscópicos o exofíticos.

Los carcinomas epidermoides pueden ser:
- **No queratinizantes:** compuestos por células escamosas poligonales que forman nidos o cordones infiltrativos. El pleomorfismo nuclear aumenta a medida que aumenta el grado tumoral.
- **Queratinizantes:** contienen perlas de queratina, gránulos de queratohialina. Núcleos grandes e hipercromáticos.

Los adenocarcinomas usuales (90% de los adenocarcinomas de cérvix) están bien o moderadamente diferenciados y poseen patrones arquitecturales complejos. Es frecuente la necrosis en los espacios glandulares. El epitelio es pseudoestratificado con núcleos grandes e hipercromáticos.

2.4. Patología urológica y del aparato genital masculino

Pasamos a estudiar las patologías que afectan a los aparatos urinario y genital masculino.

Vejiga

Cáncer de vejiga

Los tumores más frecuentes son los **carcinomas uroteliales.** El 90% de los carcinomas uroteliales se originan en la vejiga. Los carcinomas epidermoides y los adenocarcinomas son raros. Los carcinomas uroteliales presentan mutaciones de *TP53* y se pueden producir al cualquier nivel del urotelio (efecto campo), lo que explica las recidivas frecuentes tras la extirpación.

El urotelio normal está compuesto por 5 a 7 capas de células (capa basal con células cuboidales o columnares, capas intermedias orientadas perpendicularmente a la membrana basal y capa superficial con células *umbrella).*

Las lesiones precursoras del carcinoma urotelial invasivo son dos:
- **Lesiones papilares** (Tabla 2.13): son los papilomas, la neoplasia urotelial papilar con bajo potencial de malignización y los carcinomas uroteliales papilares de bajo y alto grado.
- **Lesiones planas:** son las displasias (lesión de bajo grado) y el carcinoma *in situ* (lesión de alto grado). En el carcinoma *in situ* se observa una pérdida de la polaridad, núcleos aumentados de tamaño, hipercromáticos, nucleolo prominente, bordes nucleares irregulares y mitosis atípicas. Las células se desprenden fácilmente y las citologías de orina son positivas. Se suele acompañar de vasos dilatados en la submucosa. Suele ser **multifocal.**

	PAPILOMA	NUPBPM	CARCINOMA PAPILAR UROTELIAL DE BAJO GRADO	CARCINOMA PAPILAR UROTELIAL DE ALTO GRADO
N.º capas	5 - 7	> 7	> 7	> 7
Polaridad celular	Bien	Bien	La mayoría bien	Pérdida, desorganización
Núcleos	Pequeños	Pequeños	Escasa atipia	Grandes, hipercromáticos, nucleolo
Mitosis	No	No	Pocas	Muchas

Tabla 2.13. Lesiones uroteliales papilares.

El carcinoma urotelial invasivo va invadiendo las capas de la vejiga. Puede tener áreas de diferenciación escamosa, glandular, neuroendocrina o trofoblástica. Tiene un crecimiento en nidos, cordones, trabéculas, grupos pequeños o células sueltas. Los contornos nucleares son irregulares, hay pleomorfismo nuclear marcado, mitosis frecuentes y atípicas, citoplasma pálido o eosinófilo moderado o abundante. Generan reacción desmoplásica.

El grado de invasión y diseminación en el momento del diagnóstico inicial es el factor pronóstico más importante. Los carcinomas epidermoides suelen mostrar queratinización extensa y los adenocarcinomas son histológicamente idénticos a los adenocarcinomas observados en el tracto gastrointestinal.

Próstata

Hiperplasia benigna de próstata (HBP)

En la HBP se produce un aumento del tamaño de la próstata debido a una hiperplasia **glandular** (aumento de las glándulas) y del **estroma** (aumento de la celularidad estromal). Se origina en la zona de transición periuretral. Los nódulos hiperplásicos presentan proporciones variables de estroma fibromuscular y glándulas. Las glándulas hiperplásicas están revestidas por dos capas de células, una capa columnar interna y una capa externa compuesta por células basales aplanadas. En las luces se observan cuerpos amiláceos.



Neoplasia intraepitelial prostática (PIN)

Es la **lesión precursora de adenocarcinoma de próstata.** Coexiste con cáncer en un 85%. Son glándulas del tamaño de las glándulas normales, más grandes que las tumorales. Las características del PIN de alto grado son: aspecto pseudoestratificado del epitelio glandular; núcleos grandes, hipercromáticos y nucléolo visible al x20; y capa de células basales presentes, de forma parcheada.

Adenocarcinoma de próstata

El adenocarcinoma de próstata es el **tumor más frecuente en varones.** El pronóstico después de la prostatectomía radical se basa en el estadio patológico, si los márgenes de las muestras resecadas están libres de tumor y el grado de Gleason. Se originan en la zona periférica externa y se pueden palpar mediante tacto rectal. Pueden ser lesiones no visibles macroscópicamente o lesiones blanco–grisáceas con márgenes mal definidos.

Histológicamente posee las siguientes características **(Figura 2.31)**:
- **Arquitecturales:** glándulas pequeñas agrupadas, ausencia de desmoplasia, pérdida de células basales (solo están recubiertas por una capa de células), crecimiento entre las glándulas normales (patrón infiltrativo).
- **Citoplasmáticas:** citoplasmas antófilos (púrpura oscuro).
- **Nucleares:** núcleos grandes e hipercromáticos, nucleolo prominente, no suele haber mitosis ni pleomorfismo.

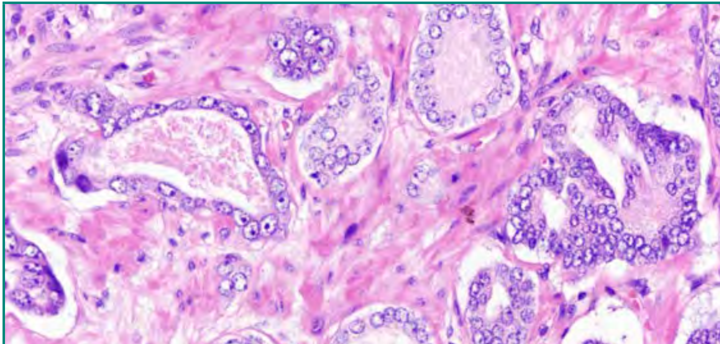


Figura 2.31. Adenocarcinoma de próstata.

El adenocarcinoma de próstata se grada mediante el **sistema de Gleason,** que se correlaciona con el estadio patológico y el pronóstico. Este sistema está basado en **patrones arquitecturales.** Se dan los dos patrones más frecuentes para llegar a una puntuación final. El patrón más frecuente se escribe primero. La menor puntuación puede ser 2 y la mayor 10. Hay cinco patrones:
- **Patrón 1 y 2:** nódulos bien delimitados y cantidad creciente de glándulas tumorales.
- **Patrón 3:** nódulos mal delimitados con glándulas completamente separadas unas de otras.
- **Patrón 4:** las glándulas están fusionadas unas con otras *back to back,* patrón cribiforme o formas glomeruloides. Se ven luces glandulares redondas y pequeñas.
- **Patrón 5:** se pierde la estructura glandular, hay células tumorales separadas de las estructuras glandulares, células indiferenciadas o comedonecrosis.

Existen cinco grupos de grado: 1: 3 + 3 = 6; 2: 3 + 4 = 7; 3: 4 + 3 = 7; 4: 4 + 4 = 8; 5: 4 + 5 = 9; 5 + 4 = 9; 5 + 5 = 10.

Recuerda

- El sistema de Gleason se utiliza para gradar el adenocarcinoma de próstata y se basa en patrones arquitecturales.

Testículos

Neoplasia intratubular de células germinales (GCNIS)

Son las lesiones precursoras de un grupo de tumores testiculares. Son asintomáticas y un 80% presentan un patrón irregular en la ecografía, con microlitiasis. Son células germinales con abundante citoplasma vacuolado (rico en glucógeno) y núcleo grande e irregular con uno o varios nucleolos, localizadas en el interior de los tubos seminíferos, en la **capa basal** (nicho de las espermatogonias), entre las células de Sertoli. La **espermatogénesis** está **ausente.**

Tumores testiculares

Los tumores testiculares se clasifican en cuatro grupos principales **(Tabla 2.14)**:

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DERIVADOS DE NEOPLASIA *IN SITU* DE CÉLULAS GERMINALES	Seminomas		
	No seminomatosos	Carcinoma embrionario	
		Tumor del saco vitelino pospuberal	
		Teratoma pospuberal	
		Tumores trofoblásticos	Coriocarcinomatosos
			No coriocarcinomatosos
TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES NO DERIVADOS DE NEOPLASIA *IN SITU* DE CÉLULAS GERMINALES	Tumor espermatocítico		
	Saco vitelino prepuberal		
	Tumor del saco vitelino prepuberal		
	Teratoma prepuberal	Quiste epidermoide	
		Quiste deromoide	
TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES - ESTROMA	Células de Leydig		
	Células de Sertoli		
	De la granulosa juvenil		
	De la granulosa del adulto		
	Fibroma - tecoma		
TUMORES CON ELEMENTOS DE CÉLULAS GERMINALES Y CORDONES SEXUALES - ESTROMA	Gonadoblastoma		

Tabla 2.14. Tumores testiculares.



Tienen una distribución por edades. En **varones entre 0 y 2 años** son más frecuentes los tumores de la granulosa juveniles, el tumor del saco vitelino prepuberal, el teratoma prepuberal y el gonadoblastoma.

En **adolescentes** son más frecuentes los teratomas postpuberales, los carcinomas embrionarios y los tumores del saco vitelino postpuberales.

En **adultos** el más frecuente es el seminoma, seguido del tumor espermatocítico y en **adultos más mayores** el más frecuente es el linfoma. Los tumores de células de Sertoli y células de Leydig pueden verse a cualquier edad.

Las características más importantes de los tumores testiculares primarios más frecuentes se resumen en la Tabla 2.15.

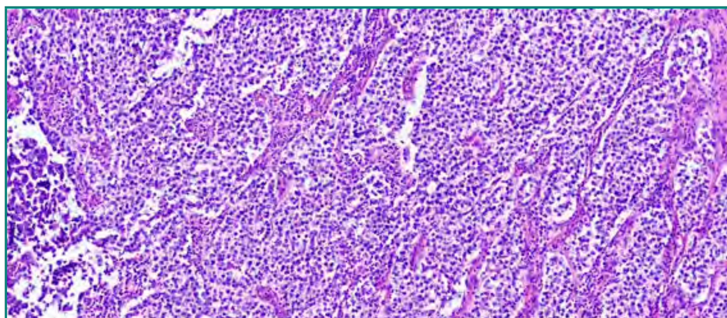


Figura 2.32. Seminoma.

Recuerda

- El seminoma se compone de células con citoplasmas claros y tractos fibrosos con abundante infiltrado linfocitario.

2.5. Patología pulmonar

Se describen algunas patologías que afectan a los pulmones MIR 22-23, 13.

Sarcoidosis

En la sarcoidosis **(Figura 2.33)** se observan granulomas epitelioides no necrotizantes. Contiene macrófagos, linfocitos T CD4 y pueden verse células gigantes multinucleadas con cuerpos asteroides en su interior (inclusiones con forma de estrellas) y cuerpos de Schaumann (láminas de calcio y proteínas).

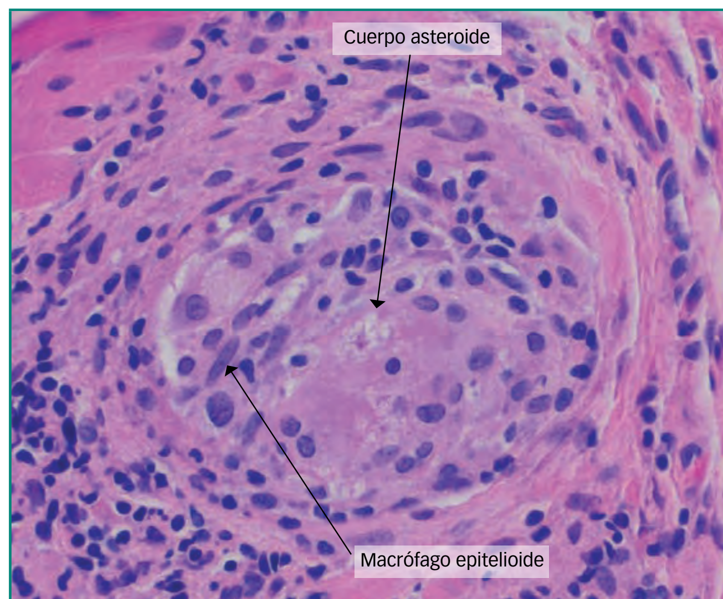


Figura 2.33. Sarcoidosis.

Tumores pulmonares

El 95% de los tumores pulmonares primarios son carcinomas. El resto son tumores carcinoides, tumores mesenquimales y linfomas.

Los tumores benignos más frecuente son los **hamartomas,** que son lesiones pequeñas compuestas por cartílago maduro, tejido adiposo, tejido fibroso y vasos.

TUMOR	MACROSCOPÍA	MICROSCOPÍA	MARCADORES EN SUERO	OTROS
Seminoma (Figura 2.30)	Masas **homogéneas** grises lobuladas	Células con citoplasmas claros y tractos fibrosos con **abundante infiltrado linfocitario**	AFP: no suelen elevar β – HCG: hasta 1000 mIU/mL cuando hay células de sincitiotrofoblasto	Otras localizaciones: ovario (disgerminoma), mediastino, glándula pineal y retroperitoneo
Carcinoma embrionario	Heterogéneos	Pleomorfismo celular marcado	AFP: no suele elevar β – HCG: no suele elevar	Agresivos
Tumor del saco vitelino	Tumores sólidos o sólido-quísticos, grises con áreas mixoides, áreas de necrosis y hemorragia en tumores grandes	Glóbulos de hialina Depósitos de membrana basal Cuerpos de Schiller-Duval	**AFP:** niveles mayores de 100 ng/mL	Tumores mixtos, solo un 0,5% son puros
Teratoma	Bien delimitadas, complejas, solido – quísticas, calcificaciones, áreas pigmentadas, cicatrices	Cualquier tipo de tejido	AFP: no suele elevar β – HCG: hasta 1000 mIU/mL cuando hay células de sincitiotrofoblasto	Tejidos derivados de una o más capas germinales
Coriocarcinoma	Nódulos **hemorrágicos**	Citotrofoblasto: mononucleadas Sincitiotrofoblasto: multinucleadas	**β – HCG** por encima de 50.000 IU/L	Agresivo Metástasis frecuentes
Tumor espermatocítico	Lobulados o multinodulares, grises-blancos o mixoides, hemorrágicos o con cambios quísticos frecuentes	Heterogéneos, diferentes tipos celulares	NO eleva	Benignos, NO metástasis

AFP: nivel de alfafetoproteína; β-hCG: subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana.

Tabla 2.15. Características de los tumores testiculares.



Carcinomas

Los carcinomas de pulmón tienen mal pronóstico, ya que aproximadamente un 50% presentan metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. Los cuatro tipos más frecuentes son:

- **Carcinomas epidermoides.**
- **Adenocarcinomas.**
- **Carcinomas de células pequeñas.**
- **Carcinomas neuroendocrinos.**
- **Adenocarcinoma:** es el tumor de pulmón más frecuente (50%). Son masas periféricas. Son lesiones nodulares blanquecinas induradas. Es un tumor epitelial maligno con diferenciación glandular **(Figura 2.34)** que presenta varios patrones de crecimiento: lipídico, acinar, papilar, micropapilar y sólido. Estos tumores son TTF1 +, CK7 +, napsina A + y p40 -.
- **Carcinoma epidermoide** ◗ **MIR 16-17, 4-NM**: es el segundo tumor de pulmón más frecuente. Son masas centrales. Son masas blanquecinas. Es un tumor epitelial maligno que presenta queratinización, perlas de queratina y/o puentes intercelulares **(Figura 2.35).** Estos tumores son p40 +, p63 +, CK5/6 + y TTF1 -.
- **Carcinoma de célula pequeña:** tiene localización central. Presenta metástasis frecuentes. Es un tumor epitelial maligno compuesto por **células pequeñas redondas/ovales con muy poco citoplasma,** bordes mal definidos y **núcleo en sal y pimienta** sin nucleolo. Se observa **acoplamiento nuclear.** Hay **mitosis abundantes y necrosis.** Puede aparecer junto con otro tipo de tumores pulmonares. Presentan un Ki67 elevado y son sinaptofisina + y cromogranina +.
- **Carcinomas neuroendocrinos:** se localizan en la periferia (lóbulos superiores), aunque un 20% son centrales. Son masas grandes, bien delimitadas, con superficie necrótica. Se observa una proliferación en nidos organoides, rosetas, trabéculas o empalizada. Son células grandes con relación N/C baja y **nucleolo evidente.** Hay mitosis frecuentes y necrosis. Estos tumores son sinaptofisina + y cromogranina +.

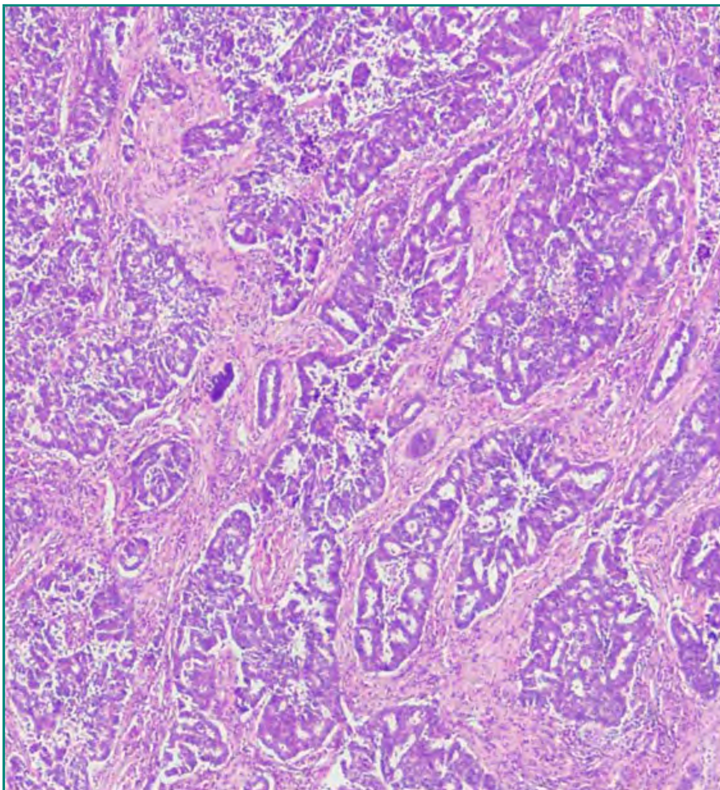


Figura 2.34. Adenocarcinoma de pulmón.

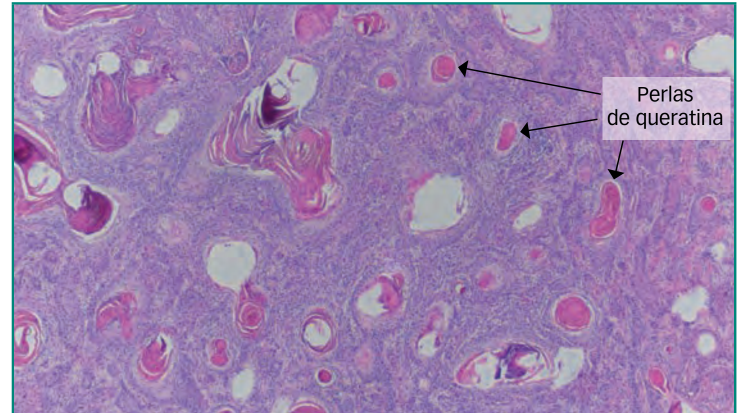


Figura 2.35. Carcinoma epidermoide de pulmón.

Recuerda

- En el adenocarcinoma se observa una diferenciación glandular.
- En el carcinoma epidermoide se observa queratinización y perlas de queratina.
- En el carcinoma de célula pequeña se observan mitosis, necrosis, núcleos en sal y pimienta y acoplamiento nuclear.
- En el carcinoma neuroendocrino de célula grande se observan células con nucleolo evidente.

Tumores carcinoides

Suponen un 5% de los tumores pulmonares. Son tumores malignos compuestos por células con gránulos neurosecretores de núcleo denso en su citoplasma. Son sinaptofisina +, cromogranina +.

- **Típicos:** miden ≥ 5 mm. No hay necrosis y hay menos de 2 mitosis. Muestran crecimiento organoide o trabecular de células uniformes con núcleo en sal y pimienta **(Figura 2.36).**
- **Atípicos:** se objetivan focos de necrosis y/o 2 – 10 mitosis. Tienen más incidencia de metástasis a distancia. Un 30% presentan mutaciones de TP53.

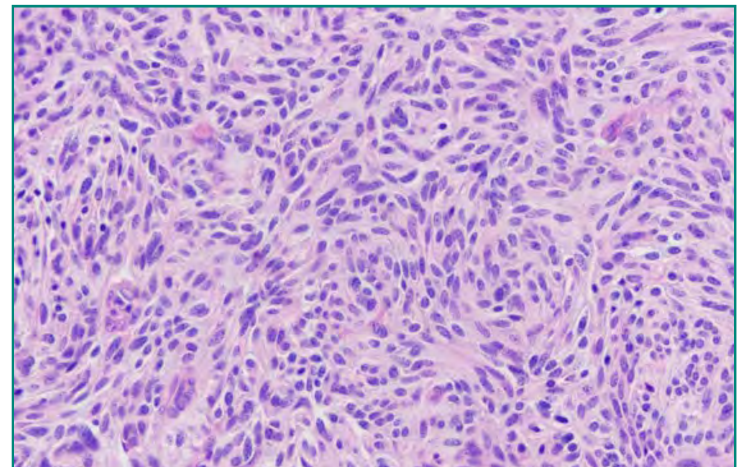


Figura 2.36. Tumor carcinoide típico.

En la **Tabla 2.16** se resumen las principales características de los tumores derivados de células neuroendocrinas.



	CARCINOIDE TÍPICO	CARCINOIDE ATÍPICO	NEUROENDOCRINO DE CÉLULA GRANDE	CARCINOMA DE CÉLULA PEQUEÑA
Edad y sexo	Mujeres 60 años	Mujeres 60 años	Varones 70 años	Varones 70 años
Fumadores	NO	Variable	SI	SI
Localización	Central	Central	Periferia (20% centrales)	Central (5% periféricos)
Histología	Crecimiento organoide o trabecular	Crecimiento organoide o trabecular	Nidos organoides, rosetas, trabéculas, empalizada. Células grandes, relación N/C baja, nucleolo evidente	Células pequeñas, poco citoplasma, núcleo en sal y pimienta, acoplamiento nuclear
Mitosis / Ki 67	0 – 1 / < 5%	2 – 10 / < 20%	> 10 / 40 – 80%	> 10 / 50 – 100%
Necrosis	NO	Focal	SI	SI
TTF1	-	-	+ (50%)	+ (80%)
Sinapto (citoplasma), cromo (citoplasma), CD56 (membrana)	+	+	+ (80 – 90%)	+ (80 – 90%)
Asociado a adeno/ escamoso	NO	NO	A veces	A veces
Otros			Lóbulos superiores	Metástasis a distancia

Tabla 2.16. Tumores derivados de células neuroendocrinas.

2.6. Hematopatología

Estudiamos a continuación las enfermedades y trastornos de las células sanguíneas, su producción y cualquier órgano y tejido involucrado en la hematopoyesis, como la médula ósea, el bazo y el timo

Patología no tumoral de los ganglios linfáticos

Dentro de la patología no tumoral que afecta a los ganglios linfáticos tenemos las linfadenopatías infecciosas y las no infecciosas.

Linfadenopatías infecciosas

- **Tuberculosis:** es característica la presencia de granulomas necrotizantes, como en otras localizaciones.
- **Virus Ebstein-Barr:** se produce una hiperplasia folicular marcada, con folículos irregulares y una expansión de área interfolicular. Puede haber células similares a las de Reed Sternberg.
- **Virus de inmunodeficiencia humana:** en el estadio inicial se produce una hiperplasia folicular florida con folículos grandes con formas irregulares sin zona del manto **(desnudos)** y en el estadio final hay una pérdida de linfocitos.

Linfadenopatías no infecciosas

- **Sarcoidosis:** se observa la presencia de *granulomas no necrotizantes,* como en otras localizaciones.
- **Enfermedad de Kimura:** se trata de un trastorno benigno crónico que afecta sobre todo a mujeres asiáticas jóvenes. Histológicamente se observan células gigantes multinucleadas Warthin–Finkeldey, que presentan cuerpos de inclusión en el núcleo y citoplasma, sobre un fondo mixto de linfocitos y eosinófilos.
- **Enfermedad de Kikuchi–Fujimoto** ◗ MIR 18-19, 38: se trata de una enfermedad benigna autolimitada que afecta a los ganglios del cuello posterior y cursa con dolor. Se denomina también linfadenitis histiocitaria necrotizante, donde se observan macrófagos espumosos y con cuerpos tingibles con **núcleo en semiluna,** áreas de necrosis y *ausencia* de neutrófilos y eosinófilos.
- **Enfermedad de Rosai–Dorfman:** se produce una afectación bilateral masiva de los ganglios del cuello y fiebre. Histológicamente se observa la presencia de histiocitosis de los senos subcapsular y trabecular y lifofagocitosis.
- **Enfermedad de Castleman:** es una entidad que puede ser **unicéntrica** (localizada) o **multicéntrica** (sistémica). La mayoría de los casos unicéntricos tienen morfología hialino-vascular (centros germinales atrésicos, rodeados de una proliferación de las células del manto en "capas de cebolla" y un vaso central hialinizado en *"lollipop"* **(Figura 2.37)**. La mayoría de los casos multicéntricos tienen morfología de células plasmáticas y pueden ser idopáticos o estar asociados al virus Herpes 8.

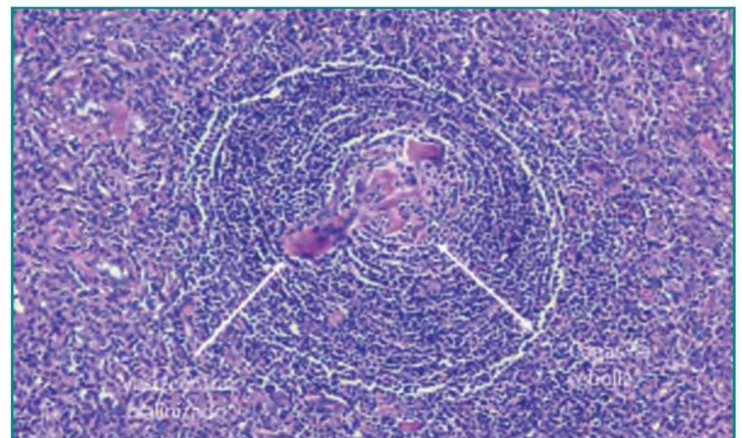


Figura 2.37. Enfermedad de Castleman hialino-vascular. Centro germinal atrésico con "capas de cebolla" y *"lollipop".*

Linfomas

Los linfomas son proliferaciones monoclonales neoplásicas de estirpe linfoide que forman una masa sólida y pueden tener o no expresión leucémica. Se clasifican principalmente en dos grupos **(Figura 2.38)**: linfomas de Hodgkin y linfomas no Hodgkin.

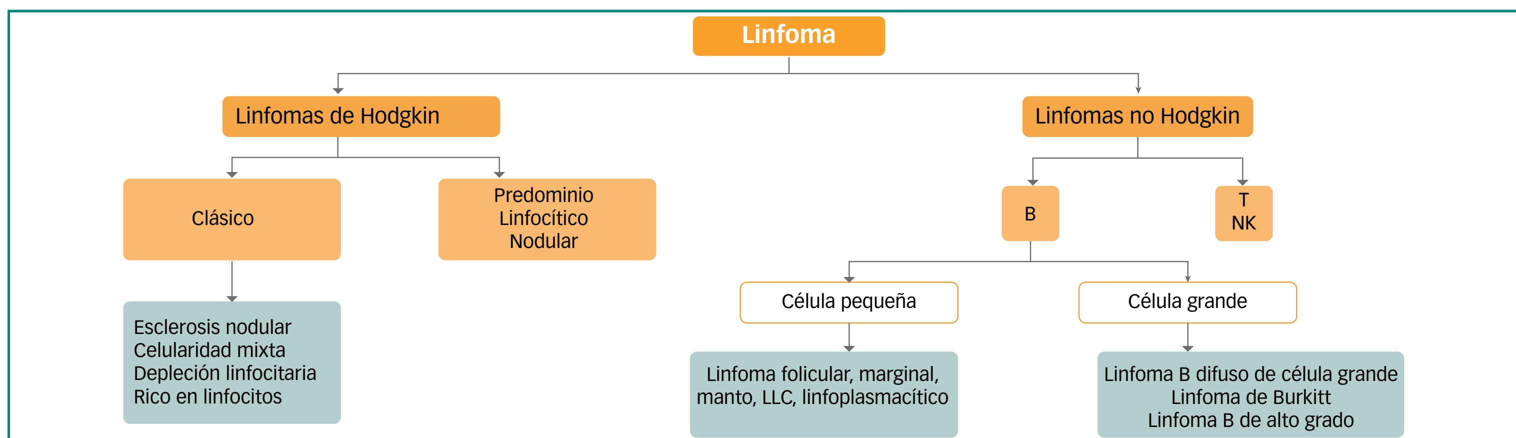


Figura 2.38. Linfomas.

Linfomas de Hodgkin (LH)

Son linfomas que afectan con preferencia a los ganglios cervicales o mediastínicos y raramente presentan afectación extranodal. En estos linfomas observamos diferentes tipos de células (Tabla 2.17). Hay dos entidades:

- **Linfoma de Hodgkin clásico** ◗ **MIR 16-17, 5-HM**: suponen el 90% de todos los linfomas de Hodgkin. La arquitectura del ganglio está borrada por una población celular polimorfa compuesta por células de Hodgkin y de Reed Sternberg, linfocitos, histiocitos, eosinófilos, neutrófilos y células plasmáticas (**Figura 2.39**). Las células tumorales son positivas para CD30, CD15 y PAX5 y son negativas para CD45 y CD20 (puede ser focalmente positivo). Existen cuatro variantes:
  - **Esclerosis nodular:** presentan afectación **mediastínica** en un 80% de los casos. Microscópicamente se ven bandas densas de colágeno fibroso que rodean al menos un nódulo, **células lacunares** y un fondo eosinófilos, neutrófilos, histiocitos, necrosis.
  - **Rico en linfocitos:** hay presencia de linfocitos pequeños, histiocitos y otros linfocitos más grandes (células ***popcorn***), pocas Reed Sternberg y Hodgkin, sin neutrófilos ni eosinófilos.
  - **Celularidad mixta:** se observan células de Reed Sternberg y células de Hodgkin en un fondo inflamatorio (eosinófilos, histiocitos, neutrófilos, plasmáticas).
  - **Depleción linfocitaria:** solo hay células de Hodgkin y de Reed Sternberg, sin linfocitos tumorales.
- **Linfoma de Hodgkin predominio linfocítico nodular:** supone un 10% de todos los LH. Tiene varios patrones arquitecturales. Las células características de este linfoma son las células ***popcorn*** y son positivas para CD45, CD20 y CD79a y negativas para CD15 y CD30.

CÉLULA DE HODGKIN	Mononucleadas	Nucleolo eosinófilo prominente	Linfomas de Hodgkin clásicos
CÉLULA DE REED STENBERG	Binucleadas ("ojos de búho") o multinucleadas	Nucleolos eosinófilos prominentes y halos perinucleares	Linfomas de Hodgkin tipo celularidad mixta o en la mononucleosis infecciosa
CÉLULA *POPCORN* (VARIANTE DE LAS CÉLULAS DE REED STERNBERG)	Multilobadas, multinucleadas	Nucleolo visible	Linfoma de Hodgkin de predominio linfocitario nodular
CÉLULA LACUNAR	Mononucleadas, multilobulado en "palomitas de maíz"	Nucleolos pequeños	Linfomas de Hodgkin ESCLEROSIS NODULAR

Tabla 2.17. Células de los linfomas de Hodgkin.

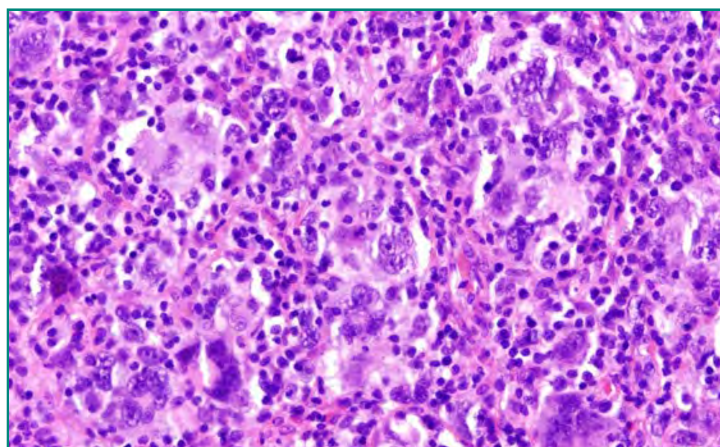


Figura 2.39. Linfoma de Hodgkin clásico.

Recuerda

- Las células de Hodgkin son células mononucleadas y las células de Reed Sternberg son células bi o multinucleadas. Ambas se encuentran en el linfoma de Hodgkin clásico.
- Las células lacunares son características del linfoma de Hodgkin tipo Esclerosis Nodular.

Linfomas no Hodgkin

Los principales marcadores inmunohistoquímicos de los linfocitos B, linfocitos T y células plasmáticas se resumen en la Tabla 2.18. En función de las células de las que se originan los linfomas de células B se clasifican en pre-centro germinal, centro germinal y post-centro germinal (**Figura 2.40**).

- **Linfomas B de células pequeñas:** están compuestos por linfocitos de pequeño tamaño y se pueden transformar en un linfoma B difuso de células grandes.
- **Linfoma folicular** (**Figura 2.41**): el patrón más frecuente es un **patrón folicular difuso,** compuesto por folículos uniformes en forma y tamaño, folículos *back to back,* sin polarización del centro germinal ni macrófagos con cuerpos tingibles y con pérdida de la zona del manto. Están compuestos por centrocitos y centroblastos. En función del patrón de crecimiento se clasifican en **folicular** (>75% folículos), **folicular** y **difuso** (25–75% folículos) o **difuso** (< 25% folículos). Las células tumorales son positivas para **CD10, Bcl2 y Bcl6.** Se gradan en función del número de centroblastos en los folículos.



- **Linfoma marginal:** se compone de células pequeñas positivas para **MNDA.** Las células son centrocitos-*like,* monocitoides y puede haber plasmáticas.
- **Linfoma del manto:** puede tener un patrón nodular a veces, aunque no se ven centros germinales. Son característicos los vasos pequeños hialinizados. Se compone de células pequeñas/medianas con poco citoplasma y núcleo angulado que son positivas para **Ciclina D1 y CD5.**
- **Leucemia linfática crónica (LLC):** la arquitectura de los ganglios está borrada y los centros están proliferando. Las células tumorales son positivas para **CD5** y **CD23.** Podemos encontrar linfocitos maduros pequeños, parainmunoblastos y prolinfocitos.

LINFOCITO B	CD19, CD20, CD79a
LINFOCITO T	CD2, CD3, CD4, CD5, CD7
CÉLULA PLASMÁTICA	CD38, CD138, MUM1

Tabla 2.18. Principales marcadores de linfocitos y células plasmáticas.

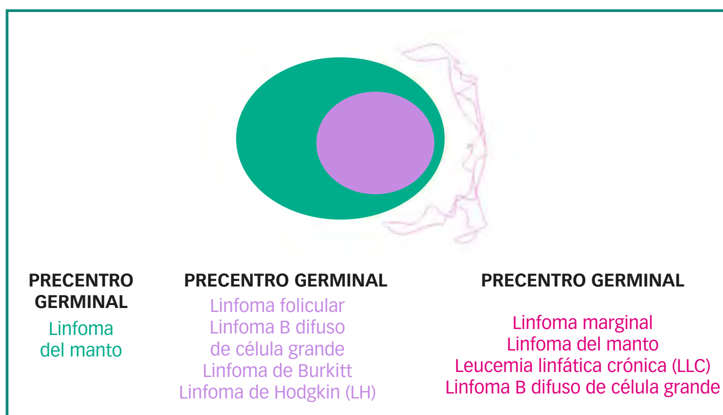


Figura 2.40. Linfoma de Hodgkin clásico.

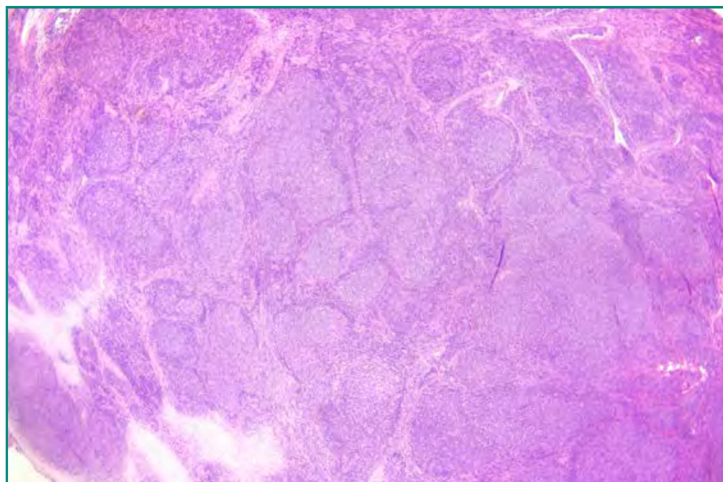


Figura 2.41. Linfoma folicular.

- **Linfomas B de células grandes:** están compuestos por linfocitos de gran tamaño.
  - **Linfoma B difuso de células grandes:** la arquitectura ganglionar está borrada y el patrón de crecimiento es difuso. Se compone de células grandes o medianas con pleomorfismo marcado y nucleolo prominente **(Figura 2.42)** y se puede acompañar de linfocitos T e histiocitos. Según las células de las que se origina el tumor se clasifican en **centro germinal** (células B de la zona oscura del centro germinal) o **activado** (células B de la zona clara del centro germinal o plasmablastos post centro germinal).
  - **Linfoma de Burkitt:** muestra un patrón histológico característico en **"cielo estrellado"** compuesto por linfocitos medianos y macrófagos con mitosis y apoptosis. Tiene un Ki67 muy elevado.
- **Linfomas T y NK:** son linfomas menos frecuentes y generalmente presentan un comportamiento más agresivo. Los linfomas T pueden ser nodales o extranodales.

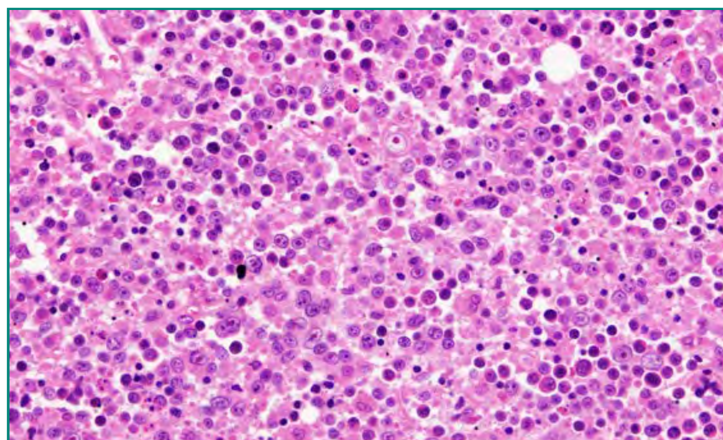


Figura 2.42. Linfoma B difuso de célula grande.

2.7. Nefropatología

A continuación, se describen algunas patologías que afectan a los riñones.

Glomerulonefritis

Los glomérulos pueden afectarse por enfermedades glomerulares primarias o en el contexto de diversas enfermedades sistémicas. El principal mecanismo de la afectación glomerular suele ser el inmunitario. Se pueden depositar inmunocomplejos mediante dos mecanismos: formación *in situ* frente a antígenos intrínsecos o extrínsecos o mediante inmunocomplejos circulantes. Los depósitos pueden ser **(Figura 2.43)** subendoteliales (entre las células endoteliales y la membrana basal glomerular [MBG]), subepiteliales (entre los podocitos y la MBG), intramembranosos o mesangiales.

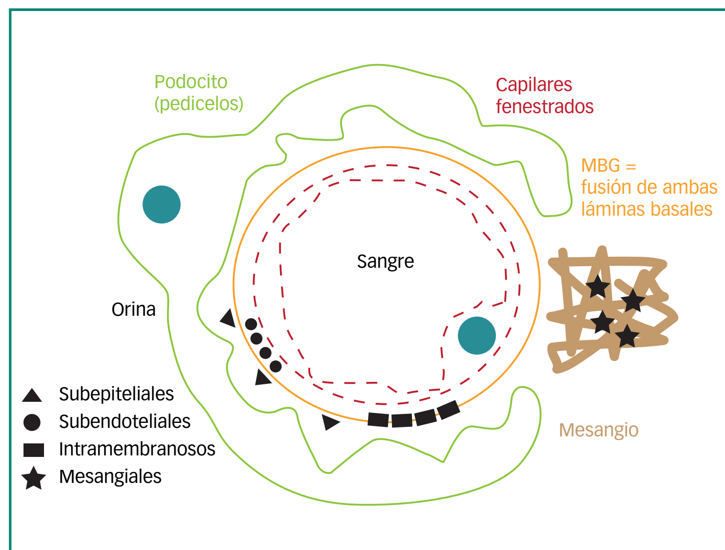


Figura 2.43. Depósitos glomerulares.



Las características histológicas más relevantes de los diferentes tipos de glomerulonefritis (GN) se resumen en la Tabla 2.19 MIR 15-16, 18-NF.

Recuerda

- En la nefropatía membranosa se observa un engrosamiento difuso de la pared de los capilares y depósitos subepiteliales densos *(spikes)*.
- En la nefropatía membranoproliferativa tipo I se observa un aspecto lobulado de los glomérulos y depósitos subendoteliales.
- En la glomerulonefritis postinfecciosa se observa una proliferación endocapilar.
- En la glomerulonefritis rápidamente progresiva se observa una proliferación extracapilar en semilunas.

Nefropatía lúpica

En el riñón de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) existe un depósito de inmunocomplejos dentro de los glomérulos y en las membranas basales de los túbulos. Hay seis patrones de afectación glomerular que se pueden solapar y pueden evolucionar de uno a otro (Tabla 2.20).

CLASE	NOMBRE	CARACTERÍSTICAS
I	Nefritis lúpica mesangial mínima	Depósito de inmunocomplejos en el mesangio IFI o la microscopía electrónica
II	Nefritis lúpica proliferativa mesangial	Proliferación de células mesangiales Depósitos mesangiales granulares de inmunoglobulinas y complemento **NO** afectación de los capilares glomerulares
III	Nefritis lúpica focal	Afectación de MENOS del 50% de todos los glomérulos Segmentarias o globales Inflamación Proliferación de células endoteliales y mesangiales Trombos Necrosis Proliferación extracapilar en semilunas
IV	Nefritis lúpica difusa	Afectación de MÁS del 50% de todos los glomérulos Lesiones similares a las de clase III Engrosamiento circunferencial de la pared capilar: "asa de alambre"
V	Nefritis lúpica membranosa	Engrosamiento difuso de las paredes capilares debido al depósito de inmunocomplejos subepiteliales Aumento de producción de material tipo membrana basal
VI	Nefritis lúpica esclerosante avanzada	Esclerosis de más del 90% de los glomérulos

Tabla 2.20. Tipos de afectación glomerular en el LES.

Nefropatía diabética

Las lesiones renales son de tres tipos:

- **Glomerulares:** se produce un engrosamiento difuso de la membrana basal capilar en todos los pacientes, con independencia de si presentan alteraciones de la función renal o no. La **esclerosis mesangial difusa** consiste en un aumento de la matriz mesangial asociado a una proliferación de células mesangiales y es la lesión más frecuente. La glomeruloesclerosis mesangial nodular **(lesión de Kimmelstiel–Wilson)** es una lesión prácticamente patognomónica y son unos depósitos nodulares localizados en la periferia de los glomérulos compuestos por matriz laminada (son PAS +).
- **Vasculares:** se produce una ateroesclerosis de las arterias renales y arteriolosclerosis hialina de las arteriolas **aferentes** y **eferentes**.
- **Nefroesclerosis:** en los pacientes con diabetes *mellitus* de larga evolución la superficie renal es irregular y rugosa con presencia de cicatrices.

GN	SNFO/SNFI	HISTOLOGÍA (M.O.)	M.E.	IF
Cambios mínimos	SNFO Niño	Sin alteraciones	Fusión de pedicelos	NO
Focal y segmentaria	SNFO	**Hialinización y esclerosis** de alguna parte (segmentaria) de algunos glomérulos (focal)	Fusión de pedicelos	Zonas de esclerosis IgM y C3
Membranosa	SNFO Adulto	Engrosamiento de la MBG (pared de los capilares) de forma **DIFUSA**	**SUBEPITELIALES**, densos ***(spikes)***	Granular IgG, C3
Membranoproliferativa tipo I	SNFO	**Aspecto lobulado,** proliferación de la matriz mesangial, desdoblamiento MBG (rail de tren)	**SUBENDOTELIALES** y mesangiales	IgG, C3, C4
Glomerulopatía C3 (EDD y GN C3)	SNFO	**Aspecto lobulado,** proliferación de la matriz mesangial	EDD: depósitos densos en MBG GN C3: depósitos mesangio y subendoteliales	C3 ± IgG granulares
Postinfecciosa	SNFI	Proliferación **ENDOCAPILAR** difusa (glomérulos **hipercelulares** y aumentados de tamaño)	**Humps** (subepiteliales), subendoteliales y mesangiales	Granulares Mesangio y MBG IgG, IgM, C3
Rápidamente progresiva	Pérdida función renal	Proliferación **EXTRACAPILAR** en SEMILUNAS	I: **NO** II: todas las localizaciones III: **NO**	I: lineales IgG y C3 II: granulares IgG, C3, C4 III: **NO**
Nefropatía IgA	Hematuria	NO engrosamiento membrana basal, aumento matriz mesangial	Depósitos mesangiales	Mesangial IgA

Tabla 2.19. Características de las glomerulonefritis.



TUMOR	MACROSCOPÍA	MICROSCOPÍA	INMUNOHISTOQUÍMICA	OTROS
Carcinoma renal de células claras (Figura 2.44)	**Áreas amarillentas,** necrosis y hemorragia	Citoplasmas claros **RED VASCULAR** (rodeando nidos)	CA-IX y CD10 membrana difuso	**Grados nucleares (nucleolo)**
Carcinoma papilar	Áreas de necrosis y hemorragia	Crecimiento **PAPILAR**	CK7 +	Tipo I y tipo II (diagnóstico de exclusión)
Carcinoma cromófobo	Parduzcos homogéneos, bien circunscritos	**Membranas prominentes** y núcleos en **"uva pasa"**	CK7 + Vimentina -	
Oncocitoma	**Cicatriz central,** bien circunscritos	Citoplasmas eosinófilos **granulares**	CK7 -	Benignos

Tabla 2.21. Características de los tumores renales primarios más frecuentes.

- **Pielonefritis:** los pacientes diabéticos presentan cuadros más graves. Dentro de la pielonefritis aguda destaca la **necrosis papilar** (papilitis necrotizante).

Recuerda

- La esclerosis mesangial difusa es la lesión histológica más frecuente en los pacientes con diabetes.

Tumores renales

Existen numerosos tumores renales primarios. Las características más importantes de los tumores renales primarios más frecuentes se resumen en la Tabla 2.21.

Recuerda

- Los carcinomas renales de células claras presentan un patrón vascular característico, compuesto por vasos finos rodeando nidos de células con citoplasmas claros.

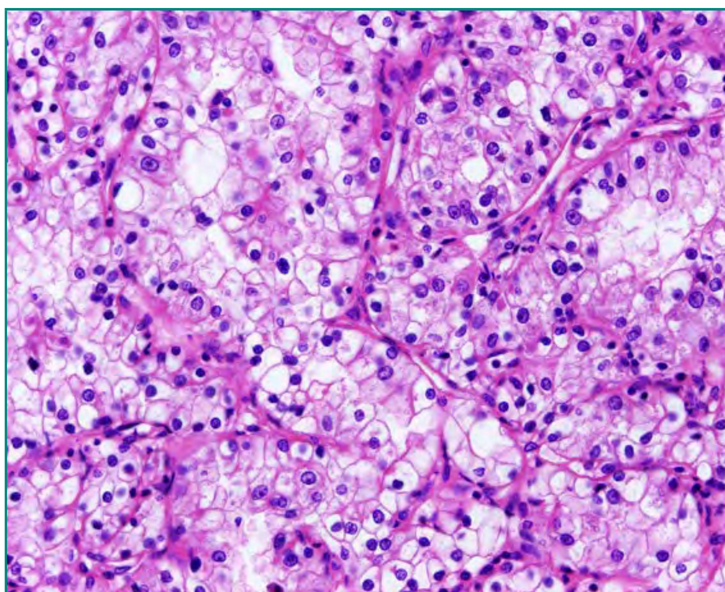


Figura 2.44. Carcinoma renal de células claras.

2.8. Neuropatología

A continuación, se describen algunas patologías que afectan al sistema nervioso.

Tumores del sistema nervioso

Los tumores del sistema nervioso central tienen algunas peculiaridades: no se identifican morfológicamente lesiones premalignas, las lesiones de bajo grado pueden infiltrar grandes áreas cerebrales y no suelen diseminarse fuera del SNC. Los principales tumores que afectan al SNC son:

Tumores gliales

Los gliomas difusos son los **tumores primarios del SNC más frecuentes.** Se dividen en astrocitomas y oligodendrogliomas.

- **Astrocitoma difuso:** se estratifican en tres grupos: astrocitoma difuso (grado II), astrocitoma anaplásico (grado III) y glioblastoma (grado IV). Los astrocitomas grado II y III son tumores infiltrantes mal definidos. Los glioblastomas son tumores heterogéneos macroscópicamente, con áreas blanquecinas, áreas amarillentas (necrosis) y áreas hemorrágicas. Histológicamente, los astrocitomas de grado II se componen de un aumento leve a moderado del número de células gliales, pleomorfismo nuclear algo variable y un fondo fibrilar. La celularidad tumoral se encuentra alrededor de neuronas normales, lo que nos indica que es un patrón infiltrativo. Los astrocitomas anaplásicos muestran áreas más densamente celulares con más pleomorfismo y hay mitosis. En el glioblastoma hay áreas de **necrosis en empalizada y/o proliferación microvascular** (Figura 2.45).

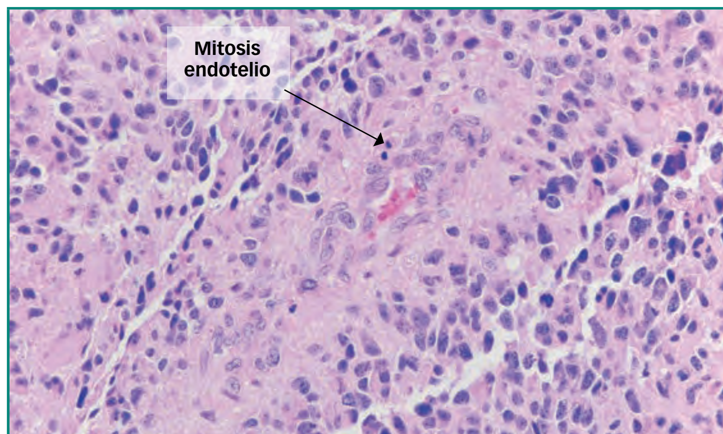


Figura 2.45. Glioblastoma. Proliferación microvascular.



- **Oligodendroglioma:** los oligodendrogliomas bien diferenciados (grado II) son tumores infiltrativos que forman masas gelatinosas y grises y pueden mostrar quistes, hemorragia focal y calcificación. Histológicamente están compuestos por láminas de células monótonas rodeadas por un halo claro de citoplasma **(células en "huevo frito") (Figura 2.46).** Contienen una fina red de capilares por lo que tienen tendencia al sangrado. El oligodendroglioma anaplásico (grado III) es más agresivo, con mayor densidad celular, anaplasia nuclear, aumento de la actividad mitótica y, a menudo, proliferación microvascular.



Figura 2.46. Oligodendroglioma. Células en huevo frito.

Otros tumores gliales son:
- **Astrocitoma pilocítico:** presentan áreas quísticas y áreas sólidas. Histológicamente se compone de células bipolares con "pelillos", **fibras de Rosenthal,** cuerpos granulares eosinofílicos y microquistes. La necrosis y las mitosis son raras.
- **Ependimoma:** son masas sólidas que se extienden desde el suelo ventricular. Se componen de células con núcleos regulares, redondos u ovalados y abundante cromatina granular. Entre los núcleos hay un fondo fibrilar de densidad variable. Las células tumorales pueden formar rosetas **(Figura 2.47)** o canales.

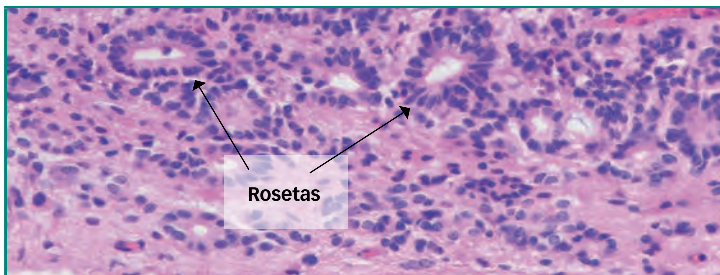


Figura 2.47. Ependimoma. Rosetas.

Recuerda
- En el oligodendroglioma se observan células en "huevo frito".
- En los glioblastomas hay necrosis y/o proliferación microvascular.
- En el astrocitoma pilocítico se observan las fibras de Rosenthal.
- En los ependimomas se observan rosetas ependimarias.

Tumores neuronales

Estos tumores están compuestos por células con características neuronales, que expresan marcadores neuronales (sinaptofisina y neurofilamentos). Son menos frecuentes que los gliomas y se suelen presentar con convulsiones. Los más destacados son:
- El **neurocitoma central** se compone de células con núcleos uniformes, redondos y uniformemente espaciados y, a menudo, islas de neurópilo.
- Los **ganglioneuromas** son tumores con mezcla de elementos gliales y neuronas maduras.
- El **tumor neuroepitelial disembrioplásico** se compone de observan células neuronales pequeñas y redondas dispuestas en columnas.

Neoplasias embrionarias (primitivas)

Son tumoraciones poco frecuentes que se desarrollan en las células embrionarias del SNC. Entre ellas destacan:
- **Meduloblastomas:** tiene varios patrones histológicos. Se componen de células pequeñas, redondas y azules, con escaso citoplasma, núcleos hipercromáticos y mitosis frecuentes. Se observan rosetas compuestas por células tumorales primitivas que rodean el neurópilo central.

2.9. Dermatopatología

A continuación, se describen algunas patologías que afectan a la piel.

Patrones de reacción tisular

Dentro de la patología no tumoral de la piel se pueden encontrar seis patrones principales de reacción tisular:
- **Patrón de interfaz:** se caracteriza por la presencia de un daño en la capa basal de la epidermis (daño de interfase). Este puede ser de dos tipos:
  - **Liquenoide:** se observa un intenso infiltrado inflamatorio crónico en "banda" (en la unión dermo-epidérmica). Se puede originar ante cualquier lesión de la epidermis (inflamación, tumores, etc.). En el **liquen plano (Figura 2.48)** se produce infiltrado inflamatorio crónico (linfocitos y plasmáticas) en banda que necrosa los queratinocitos y se observan en la dermis papilar (cuerpos de Civatte). La unión dermoepidérmica presenta un aspecto aserrado. Se acompaña de hiperplasia epidérmica, hipergranulosis e hiperqueratosis.
  - **Degeneración vacuolar:** se produce un cambio vacuolar en la capa basal con escaso infiltrado inflamatorio crónico.

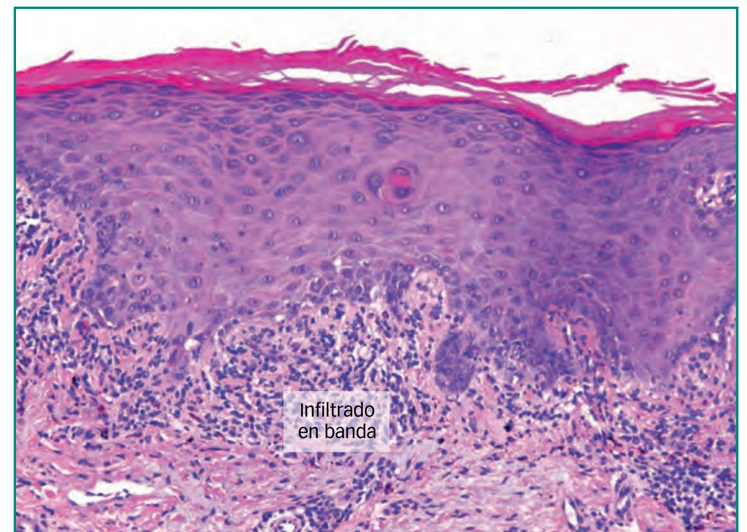


Figura 2.48. Liquen plano.



- **Patrón psoriasiforme:** se caracteriza por la presencia de una hiperplasia epidérmica regular.
  En la **psoriasis (Figura 2.49)** se produce una acantosis (engrosamiento epidérmico) con alargamiento regular de las crestas epidérmicas. Se acompaña de **paraqueratosis.** En la dermis papilar se observan **vasos tortuosos en las papilas.** Los neutrófilos forman pequeños agregados tanto en la dermis superficial como en el estrato córneo **(Microabscesos de Munro).**

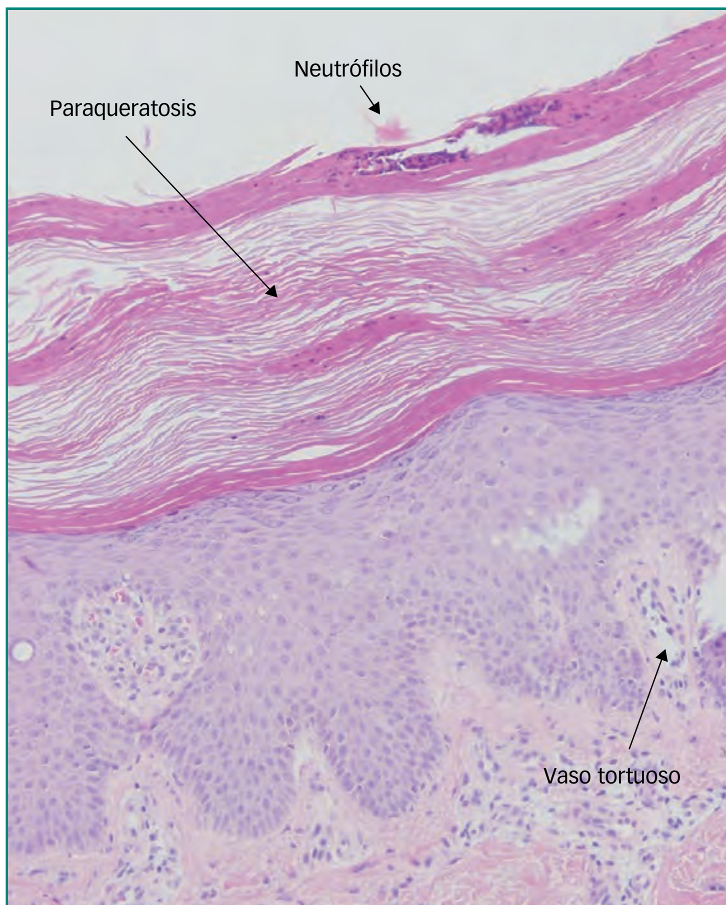


Figura 2.49. Psoriasis.

- **Patrón espongiótico:** se caracteriza por la presencia de edema intracelular e intraepidérmico. En los **eccemas** se produce acumulación de líquido dentro de las células y fuera de ellas, que separa unos queratinocitos de otros. Se acompaña de un infiltrado linfocítico perivascular.
- **Patrón vesiculobulboso:** se caracteriza por la presencia de ampollas dentro o debajo de la epidermis ◗ MIR 20-21, 4-DM. Las principales enfermedades ampollosas autoinmunes se resumen en la Tabla 2.22.

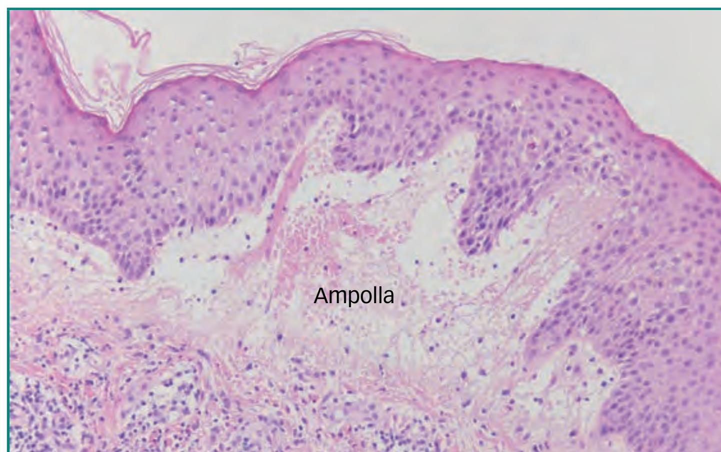


Figura 2.50. Penfigoide ampolloso.

- **Patrón granulomatoso:** se caracteriza por la presencia de inflamación granulomatosa crónica (TBC, lepra, granuloma anular, etc.).
- **Patrón vasculopático:** se caracteriza por la presencia de cambios patológicos a nivel de los vasos de la piel (vasculitis). En la **urticaria** se produce un infiltrado inflamatorio perivascular superficial compuesto por linfocitos y sin extravasación hemática.

Tumores de la piel

Se describen seguidamente varios tipos de tumores de la piel:

- **Neoplasias epiteliales**
  - **Epitelioma basocelular (Figura 2.51)**: se componen de islas de células azules, con empalizada periférica, ratio núcleo/citoplasma elevada, artefacto de retracción y estroma fibromixoide. Tienen varios patrones de crecimiento (nodular, superficial, micronodular, fibroepitelial, etc.).
  - **Carcinoma epidermoide (Figura 2.52)**: están compuestos por células escamosas con áreas de queratinización variable.
- **Neoplasias melanocíticas**
  - **Melanoma:** macroscópicamente son lesiones con pigmentación irregular y bordes irregulares. Histológicamente, se componen de células de tamaño variable, con nucleolo "en rojo cereza", que forman nidos epidérmicos grandes e irregulares, células individuales que alcanzan todos los niveles de la epidermis (diseminación pagetoide) y nidos dérmicos. Los melanomas que tienen crecimiento vertical generan una respuesta infamatoria intensa. La profundidad de invasión **(índice de Breslow)** se relaciona con el pronóstico. Se mide en milímetros, desde la capa de células granulares de la epidermis supraadyacente hasta el nódulo más profundo.

	PACIENTES	LOCALIZACIÓN	ANTICUERPO	AMPOLLA	HISTOLOGÍA	IFD
Pénfigo vulgar	Edad avanzada	Piel y mucosas	Antidesmogleina 3	Intraepidérmicas (suprabasales)	**Imagen en "tumba" en capa basal** Eosinófilos y linfocitos	IgG, IgM y C3 rodeando los queratinocitos basales y suprabasales
Pénfigo foliáceo	Adultos	Piel (y mucosas)	Antidesmogleina 1	Intraepidérmicas (subcorneales)	Eosinófilos y neutrófilos	IgG intercelulares en "red"
Penfigoide ampolloso (Figura 2.50)	Edad avanzada	Piel (y mucosas)	Anticolágeno tipo XVII	Subepidérmicas	**Eosinófilos**	IgG y C3 lineales en membrana basal
Herpes gestationis	Embarazadas	Piel (y mucosas)	Anticolágeno tipo XVII	Subepidérmicas	**Eosinófilos**	IgG y C3 lineales en membrana basal
Dermatitis herpetiforme	Celiaquía	Piel	Antitransglutaminasa epidérmica	Subepidérmicas	Neutrófilos	IgA granulares en la unión dermo-epidérmica

Tabla 2.22. Enfermedades ampollosas autoinmunes.



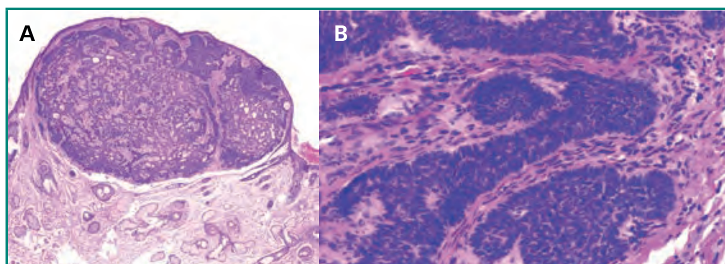


Figura 2.51. Epitelioma basocelular.

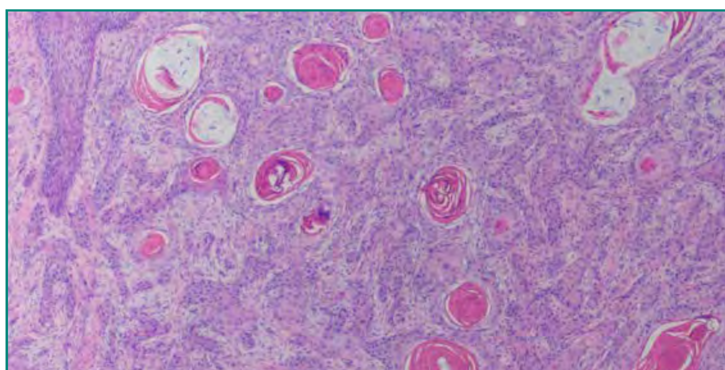


Figura 2.52. Carcinoma epidermoide.

2.10. Patología endocrina

A continuación, se describen algunas patologías que afectan a algunas glándulas.

Bocio

El **aumento del tamaño de la tiroides** se denomina bocio. Al inicio, se produce un agrandamiento difuso y simétrico del tiroides (bocio difuso). Histológicamente se observa una **hipertrofia y una hiperplasia difusa de las células foliculares.** Si el yodo en la dieta aumenta o las demandas de hormonas tiroideas disminuyen, el epitelio folicular involuciona, se vuelve aplanado o cuboidal, y la glándula sigue aumentada de tamaño y es rica en coloide (bocio coloide). Finalmente, la tiroides continúa agrandado, aunque de forma irregular (bocio multinodular).

Tiroiditis

Son un conjunto de entidades en las que se produce inflamación de la tiroides. Sus características más relevantes se resumen en la Tabla 2.23.

Tumores tiroideos

Los principales tipos de tumores se resumen en la Tabla 2.24:

ORIGEN DE CÉLULAS FOLICULARES	Benignos	Adenoma folicular
	Malignos	Carcinoma papilar **(85%)**
		Carcinoma folicular (5–15%)
		Carcinoma anaplásico (< 5%)
		Carcinoma pobremente diferenciado (5%)
ORIGEN DE CÉLULAS C	Carcinoma medular	
ORIGEN INCIERTO	Mucoepidermoide, escamoso, mucinoso, CASTLE, etc.	

Tabla 2.24. Neoplasias tiroideas.

Adenoma folicular

Son neoplasias benignas derivadas del epitelio folicular. Macroscópicamente suelen ser tumores únicos, bien delimitados y rodeados por una **cápsula** intacta bien definida. Histológicamente se observan células que forman folículos uniformes con coloide dentro y pueden mostrar metaplasia de células de Hürthle. Las células pueden presentar cierto grado de atipia y pleomorfismo. La cápsula observada macroscópicamente se compone de haces de colágeno y vasos y presenta una integridad completa.

Recuerda

- La diferencia entre un adenoma folicular y un carcinoma folicular es que en los primeros la cápsula está integra y no hay invasión vascular y en los segundos hay invasión capsular y/o vascular. Por tanto, el diagnóstico de adenoma folicular requiere una extirpación quirúrgica y una evaluación histológica de la cápsula y los vasos.

	PACIENTES	DOLOR	MACROSCOPÍA	MICROSCOPÍA
Hashimoto (linfocitaria crónica)	Mujeres 40 – 60 años Auto – anticuerpos circulantes	NO	Agrandado de forma difusa y simétrica	Infiltrados linfocitarios (y de células plasmáticas) difuso Formación de **FOLÍCULOS LINFOIDES** Áreas de fibrosis (muy extensa = variante fibrosante) Folículos tiroideos atróficos y revestidos por **células de Hürthle**
Granulomatosa subaguda (De Quervain)	Mujeres 30 – 50 años Infección viral	SI	Agrandado unilateral o bilateralmente con la cápsula íntegra	Folículos rotos con extravasación de coloide Neutrófilos infiltrando > sustituidos por linfocitos, plasmáticas y macrófagos > **GRANULOMAS** con células gigantes multinucleadas No necrosis
Riedel	Variable	NO	Masa dura y fija	**TEJIDO FIBROSO EXTENSO** Infiltrado linfocitario con ausencia de folículos linfoides
Linfocitaria subaguda (silente)	Después del parto Anticuerpos antitiroideos circulantes	NO	Normal o levemente agrandado	Infiltrado linfocítico difuso **sin** formación de folículos linfoides (solo hay centros germinales hiperplásicos) ni presencia de cicatrices

Tabla 2.23. Tiroiditis.



Carcinomas de tiroides

La mayoría de las neoplasias tiroideas se manifiestan como nódulos tiroideos solitarios, pero solo el 1% de todos los nódulos tiroideos son neoplásicos.

- **Carcinoma folicular:** son tumores malignos derivados de las células foliculares. Macroscópicamente son nódulos únicos, indoloros y de crecimiento lento. Pueden ser mínimamente invasivos o infiltrar el parénquima tiroideo y estructuras adyacentes. Microscópicamente se componen de células uniformes que forman folículos de pequeño tamaño que recuerdan al tiroides normal. **No** presentan características nucleares de carcinoma papilar.
- **Carcinoma papilar:** son tumores malignos derivados de las células foliculares. Pueden ser únicos o multifocales y estar bien circunscritos y encapsulados o invadir el parénquima con márgenes mal delimitados. El **diagnóstico** histológico de carcinoma papilar se basa en los hallazgos nucleares. No todo lo que tiene crecimiento papilar es un carcinoma papilar ni todos los carcinomas papilares tienen crecimiento papilar.
  El crecimiento papilar de los carcinomas papilares es el más frecuente y consiste en la formación de papilas (eje de tejido conjuntivo revestido por un epitelio) **(Figura 2.53).**

Se pueden encontrar **cuerpos de psamoma,** que son estructuras calcificadas de forma concéntrica.

Los hallazgos nucleares son: aumento del tamaño nuclear dos o tres veces el tamaño de una célula folicular no tumoral, agrupación de núcleos que dejan algunos "lagos" sin núcleos, núcleos lavados (ojos de Annie la huérfana), irregularidad del contorno nuclear, pseudoinclusiones nucleares (invaginaciones del citoplasma) e indentaciones nucleares (núcleos en grano de café).

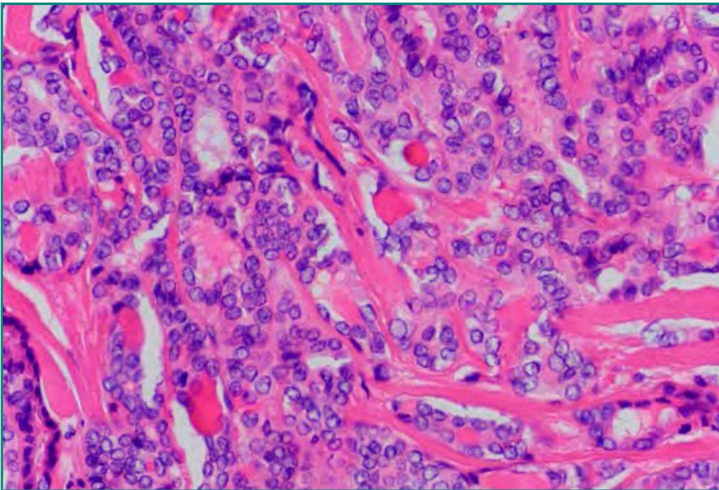


Figura 2.53. Carcinoma papilar de tiroides.

Recuerda

- En diagnóstico del carcinoma papilar de tiroides se basa en los hallazgos nucleares, no en la arquitectura papilar.

- **Carcinoma anaplásico:** son tumores indiferenciados que derivan del epitelio folicular tiroideo. Son masas grandes de crecimiento rápido e invaden estructuras adyacentes. Histológicamente se componen de células anaplásicas (grandes, pleomórficas, forma de huso).
- **Carcinoma medular:** son tumores neuroendocrinos derivados de las células parafoliculares (células C) del tiroides. Secretan calcitonina. Macroscópicamente son nódulos solitarios o múltiples nódulos (casos familiares) que afectan a toda la tiroides. Las lesiones de mayor tamaño pueden tener áreas de necrosis y hemorragia. Microscópicamente están compuestos por células poligonales o fusocelulares que forman nidos, trabéculas o folículos. Son frecuentes los depósitos de **amiloide.** En los casos familiares hay hiperplasia multicéntrica de células C en todo el parénquima tiroideo ◗ MIR 23-24, 1.

2.11. Patología muscular

Cuando nos encontramos ante la evaluación de la patología muscular son muy importantes los datos de la historia clínica.

Para evaluar una biopsia muscular se utilizan diferentes técnicas. La hematoxilia–eosina nos permite valorar la arquitectura general del músculo, el tamaño y la forma de las fibras musculares, la localización de los núcleos, la presencia de fibras atróficas, necróticas o regenerativas, la presencia de fibrosis, inflamación y sustitución adiposa. El PAS nos permite valorar la presencia de acúmulos de glucógeno en las glucogenosis. El *Oil-Red-O* nos permite valorar los acúmulos de lípidos en las miopatías mitocondriales. El tricrómico de Gomori nos permite ver mejor las vacuolas ribeteadas en la miositis por cuerpos de inclusión, los bastones nemalínicos en la miopatía nemalínica o las fibras rojo-rasgadas en las miopatías mitocondriales.

Con las técnicas oxidativas en las miopatías mitocondriales observaríamos depósitos subsarcolémicos. También podríamos ver los cores o minicores.

Dentro de los patrones de afectación muscular tenemos dos grupos principales:

- **Miopático:**
  - **Inflamatorio:** son las únicas tratables y elevan la CK. En la biopsia encontramos inflamación linfocitaria, fibras necróticas y fibras regenerativas. Son principalmente cuatro **(Tabla 2.25)** ◗ MIR 20-21, 8; MIR 19-20, 3-RM.
  - **Distrófico:** en la biopsia encontramos sustitución adiposa, fibrosis endomisial, fibras necróticas y regenerativas y variabilidad del tamaño de fibras. Las más destacadas son la distrofia muscular de Duchenne y la distrofia muscular de Becker.
  - **Miopatías congénitas:** en las biopsias podemos encontrar cores, multicores, bastones nemalínicos o núcleos centrales.
  - **Metabólicas:** en este grupo encontraríamos las enfermedades mitocondriales, las glucogenosis y las lipídicas. En las enfermedades mitocondriales podemos ver fibras rojo-rasgadas (acúmulos de mitocondrias con el Tricrómico de Gomori) o acúmulos de lípidos (con el *Oil–Red–O).*
- **Neurógeno:**
  - **Denervación:** fibras de distintos tipos, sobre todo pequeñas y anguladas.
  - **Reinervación:** agrupamiento de fibras de tamaño normal de un **mismo tipo** de fibras y fibras target (aclaramiento central y acentuación periférica de la tinción) en casos crónicos.

Teniendo en cuenta toda la información clínica y la evaluación de la biopsia podremos orientar los casos hacia determinadas entidades.



ENTIDADES	LOCALIZACIÓN INFILTRADOS	TIPO DE CELULARIDAD INFLAMATORIA	FIBROSIS	OTROS
POLIMIOSITIS	Endomisiales y musculares	Linfocitos T (CD8 +)	No	Fibras necróticas
DERMATOMIOSITIS	Perivasculares y perifasciculares	Linfocitos B y linfocitos T (CD4 +)	No	Atrofia perifascicular
MIOSITIS POR CUERPOS DE INCLUSIÓN	Endomisiales y musculares	Linfocitos	Endomisial	**Vacuolas ribeteadas** (Tricrómico) Alteraciones mitocondriales (acúmulos con SDH) Pérdida de actividad COX en las fibras (técnica succino-COX)
INMUNOMEDIADAS	No hay	No hay	No	Necrosis y regeneración de fibras

Tabla 2.25. Miopatías inflamatorias.

2.12. Otros

Amiloidosis

La amiloidosis ◗ MIR 20-21, 6; MIR 18-19, 5-RM es un trastorno caracterizado por la presencia de **depósitos extracelulares de proteínas** que tienden a **agregarse** y **formar fibrillas insolubles** y producen un daño tisular y una alteración del funcionamiento normal del tejido.

El aspecto morfológico del amiloide es siempre el mismo, aunque su composición bioquímica es muy variada. El diagnóstico de la amiloidosis se basa en la histopatología (Tabla 2.26).

MICROSCOPIO	TINCIÓN	RESULTADO
Óptico	Hematoxilia-eosina	Sustancia amorfa, hialina, eosinofílica y extracelular
Óptico	Rojo Congo	Rojo/rosado
Luz polarizada	Rojo Congo	Birrefringencia verde manzana
Electrónico		Fibrillas no orientadas

Tabla 2.26. Diagnóstico histológico de la amiloidosis.

Recuerda

- Con hematoxilina-eosina el material amiloide se ve como una sustancia amorfa eosinófila extracelular.

Enfermedad relacionada con IgG4

La enfermedad relacionada con IgG4 ◗ MIR 19-20, 169-RM; MIR 15-16, 39-ED en realidad es un conjunto de entidades que es más frecuente en varones en torno a 65 años. Los órganos afectados son muy variados: páncreas, glándulas salivares, SNC, tiroides, pulmones, tracto genital inferior (TGI), hígado, próstata, retroperitoneo, ganglio linfático (GL), piel, mama…

El diagnóstico se realiza mediante la presencia de niveles elevados de IgG o IgG4 en sangre y la evaluación histológica de las lesiones. Debe cumplir dos de los siguientes tres criterios:
- Infiltrado linfoplasmocitario.
- Fibrosis.
- Flebitis obliterativa.

Y la presencia de:
- Relación de IgG4/IgG > 40%.
- > 10 células IgG4 positivas por campo de gran aumento en biopsia o > 30 en pieza quirúrgica.

03 Autopsia

Orientación MIR

Tema de poca relevancia para el MIR. Conviene, no obstante, estar familiarizado con los conceptos de autopsia judicial y clínica.

Preguntas MIR

- No hay preguntas MIR representativas.

Conceptos clave

- Existen dos tipos de autopsia: judicial y clínica.
- La autopsia judicial la realizan los médicos forenses y la autopsia clínica, los patólogos.
- Para la realización de la autopsia clínica es necesaria la autorización de los familiares.



La autopsia es un procedimiento médico en el que, mediante la disección, se obtiene información sobre la causa, naturaleza, extensión y complicaciones que pudieron provocar la muerte del sujeto. Hay dos tipos de autopsia:

- **Autopsia judicial:** realizada por los médicos especialistas en Medicina Legal y Forense. Es solicitada por un juez ante cualquier muerte sospechosa de criminalidad.
- **Autopsia clínica:** llevada a cabo por los médicos especialistas en Anatomía Patológica. Es solicitada por los médicos que atendieron al paciente y la familia debe autorizarla. El objetivo es determinar la causa de la muerte y otras enfermedades que afectaban al sujeto. Los documentos mínimos requeridos para realizar el estudio son:
  - Datos de identificación del paciente.
  - Resumen de la historia clínica, incluidos los antecedentes personales (médicos y quirúrgicos), tratamientos y resumen del evolutivo.
  - Diagnósticos de sospecha de la causa de la muerte.
  - Diagnósticos de sospecha que obliguen al patólogo a tomar medidas de autoprotección (por ejemplo: tuberculosis, hidatidosis, Creutzfeldt-Jakob, etc.).
  - **Autorización de la realización de la autopsia firmada por los familiares.**

Hay varias técnicas de realización del estudio *posmortem* (técnica de Morgagni, técnica de Rokitansky, técnica de Ghon, técnica de Letulle, técnica de Virchow, etc.) pero la más utilizada es la **técnica de Virchow modificada,** que consiste en hacer una incisión en "T" (desde un hombro al otro pasando por la parte inferior de las clavículas y por la línea centrotorácica y centroabdominal hasta el pubis) y en una extracción en bloque de todos los órganos para su posterior disección uno a uno.

Bibliografía

- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, *et al.* Patología estructural y funcional. 9.ª edición.
- Rubin E. Patología estructural. Fundamentos clinicopatológicos en Medicina. 7.ª edición.

En la realización de este manual han intervenido:

Coordinación del proyecto multidisciplinar:
Sandra León Paraíso, Fernando de Teresa Galván y Fernando de Teresa Mansilla

Coordinación editorial:
Sonia Clavería Iranzo

Edición:
Marta García Cortizas y Belén Martín Armand

Corrección:
Mercedes Sacristán Soletto

Ilustración de cubierta:
Txema Martínez Ávila

Ilustración de interior:
Marina Heredia Marcos

Diseño de interiores:
Txema Martínez Ávila y Victoria Rivas Guerra

Algoritmos y otros gráficos:
Óscar Díaz González y Victoria Rivas Guerra

Maquetación:
Óscar Díaz González

Impresión:
Cañizares Artes Gráficas

Material digital:

Adaptación digital:
Óscar Díaz González, Adrián Gutiérrez Álvarez, Juan Carlos Quintero de Teresa y José Antonio Serrano Sánchez

Equipo multimedia:
Cecilia León Paraíso, María López Romero, Daniel Paraíso Frías, Beatriz Parrondo Jiménez y Miriam Rodríguez Paredes

Agradecimientos:
Asier Albarrán Rodríguez, Alba Bernad Sanz, Roxana Cerdá Cosme, Magdalena Espigares Rodríguez, Sergio Mata Redondo, Laura Miño Cifuentes, Laura Ponce Pastor, Vanessa Spranger Hierro y Audrey Carolina Vargas Velasco